



**FACULTAD DE MEDICINA  
DE LA  
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA**

# **IMPACTO DE LA VÍA DE ABORDAJE QUIRÚRGICO EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN REALIZADO PARA LA  
OBTENCIÓN DEL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA POR  
M<sup>a</sup> ÁNGELES PICOT COCA  
2012**

**DIRIGIDA POR LOS DRES.**

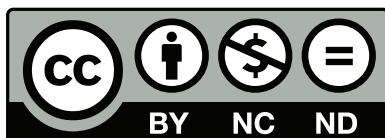
**JOSÉ CLAUDIO MAAÑÓN DI LEO  
LUIS MIGUEL CÓNDOR MUÑOZ  
JUAN MANUEL MARÍN GARCÍA**



**SPICUM**  
servicio de publicaciones

AUTOR: M<sup>a</sup> Ángeles Picot Coca

EDITA: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Málaga



Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons:

Reconocimiento - No comercial - SinObraDerivada (cc-by-nc-nd):

[Http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es)

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): [riuma.uma.es](http://riuma.uma.es)



Dpto. de Cirugía, Obstetricia y Ginecología  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

**Dr. D. José Claudio Maañón di Leo**, Doctor en Medicina y Cirugía por la Facultad de Medicina de la Universidad de Estudios de la Ciudad de Parma de Italia; y Director de la Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Costa del Sol de Marbella.

**Certifica:**

Que el trabajo de tesis doctoral realizado por D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Ángeles Picot Coca ha sido ejecutado bajo mi co-dirección y lleva como título: **IMPACTO DE LA VÍA DE ABORDAJE QUIRÚRGICO EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO.**

Que dicho trabajo versa sobre un tema original de investigación y tiene el suficiente rigor científico para que, de acuerdo con la normativa legal vigente, sea presentado en esta Facultad, al objeto de obtener el Grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que conste a los efectos legales, expedimos la presente certificación en Málaga a 12 de Marzo de 2013.

**Fdo. Dr. José Claudio Maañón di Leo**





Dpto. de Cirugía, Obstetricia y Ginecología  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

**Prof. Dr. D. Luis Miguel Cóndor Muñoz**, Profesor titular de la Cátedra de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga y Director de la Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen de la Victoria.

**Certifica:**

Que el trabajo de tesis doctoral realizado por D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Ángeles Picot Coca ha sido ejecutado bajo mi co-dirección y lleva como título: **IMPACTO DE LA VÍA DE ABORDAJE QUIRÚRGICO EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO.**

Que dicho trabajo versa sobre un tema original de investigación y tiene el suficiente rigor científico para que, de acuerdo con la normativa legal vigente, sea presentado en esta Facultad, al objeto de obtener el Grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que conste a los efectos legales, expedimos la presente certificación en Málaga a 12 de Marzo de 2013.

**Fdo. Prof. Dr. L. M. Cóndor Muñoz**





Dpto. de Cirugía, Obstetricia y Ginecología  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

**Dr. D. Juan Manuel Marín García**, Doctor en Medicina y Cirugía por la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla; y Facultativo Especialista de Área del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Costa del Sol de Marbella.

**Certifica:**

Que el trabajo de tesis doctoral realizado por D<sup>a</sup> M<sup>a</sup> Ángeles Picot Coca ha sido ejecutado bajo mi co-dirección y lleva como título: **IMPACTO DE LA VÍA DE ABORDAJE QUIRÚRGICO EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO.**

Que dicho trabajo versa sobre un tema original de investigación y tiene el suficiente rigor científico para que, de acuerdo con la normativa legal vigente, sea presentado en esta Facultad, al objeto de obtener el Grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que conste a los efectos legales, expedimos la presente certificación en Málaga a 12 de Marzo de 2013.

**Fdo. Dr. Juan Manuel Marín García**





***A todas aquellas pacientes  
que, dignamente,  
han luchado con el cáncer.***



## Agradecimientos

Al Dr. Juan Manuel Marín García, por sus consejos, su cálido trato, el ánimo y aliento a lo largo de estos años.

Al Dr. José Claudio Maañón di Leo, por transmitirme su conocimiento, rigor científico y perfeccionismo; y facilitarme las herramientas científicas para llevar a cabo este proyecto.

Al Prof. Dr. Luis Miguel Cóndor Muñoz, por su supervisión, disponibilidad, esfuerzo y apoyo en todo el recorrido.

A D. Francisco Rivas, estadístico del Hospital Costa del Sol, por su inagotable paciencia durante este proceso.

A D<sup>a</sup> Joana Pons, bibliotecaria del Hospital Costa del Sol, por su ayuda y dedicación a mis búsquedas bibliográficas.

Al Prof. Dr. Albert Cabero Roura, por su participación fundamental en la primera fase de mis estudios de doctorado, sin los que no hubiera llegado hasta el producto final.

Al Dr. Jordi Rovira Montané, inestimable y fiel amigo, por su gran apoyo y cercanía en los últimos años.

Al Dr. Luis Chiva de Agustín, y su equipo, por ser un referente personal y profesional, por devolverme la esperanza y la confianza en mí misma.

A mi hija y a mi marido, por creer en mí incondicionalmente, por su comprensión y su estímulo constante a superarme a mí misma.

A mis padres y hermanos, por haberme transmitido un incansable espíritu de lucha y una gran fortaleza.

A todos los amigos que estos años me han acompañado y estimulado hasta alcanzar la meta. Especialmente a D<sup>a</sup> Josefa Campos, por ser un ejemplo de dignidad y ternura.

A todas aquellas circunstancias que hayan obstaculizado mi camino, me han permitido crecer y mantener la determinación de seguir adelante.



# ***ÍNDICE***

---



I.	INTRODUCCIÓN.....	17
I.	EPIDEMIOLOGÍA.....	19
1.	FACTORES RIESGO.....	19
2.	FACTORES PROTECTORES.....	21
II.	HISTOPATOLOGÍA.....	22
III.	PATOGÉNESIS.....	25
IV.	CLÍNICA.....	26
V.	DIAGNÓSTICO.....	27
VI.	EVALUACIÓN PREOPERATORIA Y ESTADIFICACIÓN.....	28
VII.	TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	32
1.	BASES ANATÓMICAS.....	33
2.	TÉCNICA QUIRÚRGICA.....	37
3.	LINFADENECTOMÍA.....	42
4.	CONSIDERACIONES ESPECIALES.....	47
VIII.	TRATAMIENTO ADYUVANTE.....	48
1.	RADIOTERAPIA.....	49
2.	QUIMIOTERAPIA.....	50
3.	HORMONOTERAPIA.....	50
IX.	INDICACION TERAPIA ADYUVANTE.....	51
X.	PRONÓSTICO Y SEGUIMIENTO.....	51
XI.	RECIDIVA.....	52
XII.	ENSAYOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS PUBLICADOS.....	54
II.	JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	57
I.	JUSTIFICACIÓN.....	59
II.	HIPÓTESIS.....	63
III.	OBJETIVOS.....	65
III.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	67
I.	POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	69
II.	PROTOCOLO DE ESTUDIO.....	69
1.	DISEÑO.....	69
2.	MUESTRA. MUESTREO. MARCO DEL ESTUDIO.....	71

IV. VARIABLES.....	71
V. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	77
IV. RESULTADOS.....	79
I. RESULTADOS GLOBALES.....	81
1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO.....	81
2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO INFERENCIAL BIVARIADO.....	89
II. COMPARACIÓN LAPAROTOMÍA-LAPAROSCOPIA.....	92
1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO.....	92
2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO INFERENCIAL BIVARIADO.....	105
3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO INFERENCIAL MULTIVARIANTE.....	108
4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE SUPERVIVENCIA LIBRE ENFERMEDAD....	109
V. DISCUSIÓN.....	111
I. CONTEXTO HISTÓRICO.....	114
II. RESULTADOS QUIRÚRGICOS.....	116
III. LINFADENECTOMÍA.....	121
IV. OBESIDAD.....	124
V. EDAD AVANZADA .....	125
VI. RESULTADOS ONCOLÓGICOS.....	126
VII. CURVA DE APRENDIZAJE LPC.....	132
VIII.CALIDAD DE VIDA.....	133
IX. COSTES.....	134
VI. CONCLUSIONES.....	135
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	139
VIII. ANEXOS.....	161
I. ABREVIATURAS.....	163
II. RELACIÓN DE TABLAS.....	165
III. RELACIÓN DE FIGURAS.....	167
IV. RELACIÓN DE GRÁFICOS.....	169



# ***INTRODUCCIÓN***

---



## EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de endometrio (CE) es la neoplasia maligna ginecológica más frecuente en los países desarrollados<sup>1</sup>, con una incidencia de 12,9/100.000 mujeres y una tasa de mortalidad de 2,4/100.000<sup>2,3</sup>. La tasa de incidencia ajustada por edad en España es de 10,4/100.000 mujeres, con una mortalidad de 2,4/100.000<sup>4</sup>.

Su incidencia viene aumentando en las últimas décadas. En 2010, más de 300.000 mujeres fueron diagnosticadas de CE y se espera que este número ascienda a unas 471.061 en 2030<sup>5,6</sup>, con un aumento incluso mayor de su tasa de mortalidad anual, habiéndose doblado ésta desde 1987<sup>7,8</sup>. El hecho de haber aumentado la edad media de la población, así como, la obesidad en nuestro medio, pueden haber contribuido al incremento en su incidencia. El riesgo de padecer esta enfermedad a lo largo de la vida es de 2,5% á 3%<sup>3,9,10</sup>.

La edad media al diagnóstico está entre 60 y 70 años, la mayoría en estadíos precoces; limitado al útero (68%), con afectación de órganos regionales y linfonodos (20%), y metástasis a distancia (8%)<sup>2</sup>. La supervivencia global (SG) es del 83%; la mayoría de las mujeres que presentan estadíos precoces (70%) tendrán una tasa de curación superior al 90%, disminuyendo significativamente al 23% en aquellas pacientes con estadíos avanzados de la enfermedad<sup>11</sup>.

Debido a este diagnóstico precoz con un alta tasa de curaciones, gran cantidad de ginecólogos creen que el CE no es tan agresivo. Sin embargo, vemos que su supervivencia a los 5 años, comparada estadío a estadío, es idéntica a la del cáncer de cérvix, considerado un cáncer virulento<sup>5</sup>.

El tipo histológico más habitual es el endometrioide o tipo I, responsable del 80% de todos los CE. La variedad no endometrioide o tipo II (20%) engloba, principalmente, al carcinoma de tipo seroso y al de células claras<sup>2</sup>.

## FACTORES DE RIESGO

En la tabla 1 podemos ver los principales factores de riesgo para el CE<sup>4</sup>. Éstos están más claramente relacionados con el adenocarcinoma endometrioide que con el no endometrioide.

El mayor riesgo viene dado por una prolongada y excesiva **exposición a estrógenos**, exógenos o endógenos, sin contraposición progestágena.

Los estudios Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI)<sup>12</sup> y el Women's Health Initiative (WHI)<sup>13</sup>, en relación a la terapia hormonal de sustitución (THS), no

encontraron diferencia estadísticamente significativa entre el riesgo de padecer CE y el uso de compuestos estrogénico-progestagénicos; sin embargo, se vio un posible riesgo aumentado de presentar hiperplasia endometrial (PEPI) o incluso CE (WHI) con el uso cíclico de THS<sup>12-14</sup>.

La actividad del tamoxifeno, modulador selectivo de los receptores de estrógenos, sobre el endometrio es dependiente del estado de postmenopausia, de la dosis y del tiempo de uso. Existe un mayor riesgo de CE en aquellas pacientes mayores de 50 años y con un uso mayor de 5 años, manteniéndose el riesgo incluso una vez que cesa el tratamiento<sup>15-18</sup>. En estas pacientes el CE no difiere del resto en histología y estadio. No está recomendado realizar rastreo de rutina durante el uso del tamoxifeno, sí orientar a las pacientes sobre los riesgos y monitorizar los síntomas de alarma que requieran una adecuada evaluación ginecológica<sup>19</sup>.

Como fuente de estrógenos endógenos, debemos tener en cuenta los estados de anovulación crónica, donde existe una producción de estrógenos irregular y crónica sin contraposición de la progesterona; especialmente, el síndrome de ovarios poliquísticos, las disfunciones tiroideas y las hiperprolactinemias. Los tumores de la granulosa, productores de estrógenos, presentan en un 25-50% hiperplasia endometrial y CE en un 5-10%<sup>20-22</sup>.

La **obesidad** puede favorecer padecer CE debido a varios mecanismos. Existe una excesiva producción de estrógenos mediante la aromatización periférica en tejido adiposo de andrógenos a estrógenos. Además, tienen unos niveles séricos más bajos de globulina ligadora de hormonas sexuales (SHBG), alteraciones del factor de crecimiento insulina-like (IGF) y de su proteína ligadora, y resistencia a la insulina. Todo ello contribuye a un exceso de estrógenos circulantes en sangre.

Las pacientes obesas suelen asociar otras co-morbilidades también relacionadas con mayor riesgo de padecer CE, como son hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM).

El riesgo de CE en estas pacientes aumenta con el índice de masa corporal (IMC); y pueden presentar la enfermedad a menor edad (<45 años). Las obesas mórbidas presentan tipos histológicos menos agresivos, en estadios más precoces y con menor grado de diferenciación celular, en relación a su hormono-dependencia; aunque tienen un mayor riesgo de mortalidad, probablemente debido a patología médica asociada, diabetes y enfermedades cardiovasculares, constituyendo todo un reto la estrategia terapéutica de estas pacientes<sup>2</sup>.

Dentro del **riesgo familiar o genético**, hay que destacar el *Síndrome de Lynch II*. Se trata de una alteración autosómica recesiva causada por una mutación germinal en uno de los genes reparadores de alteraciones del ADN, sistema MMR: MSH2, MLH1, MSH6, PMS2; que genera un elevado riesgo de padecer cáncer de colon, de endometrio y de ovario. El CE suele presentarse en pacientes más jóvenes, con histología endometriode y estadíos precoces. Estas mujeres tienen un riesgo de CE a lo largo de su vida del 27-71%, comparado con el 2,6% de la población general. Se recomienda rastreo rutinario y monitorización ginecológica de estas mujeres, incluyendo biopsia endometrial anual a partir de los 30-35 años<sup>2</sup>.

El CE se diagnostica más frecuentemente en la postmenopausia, en pacientes de **edad avanzada**, las cuales habitualmente sufren patologías médicas relacionadas con esta enfermedad. **Nuliparidad e infertilidad** no parecen factores de riesgo independientes, podría tratarse de situaciones en las que la anovulación crónica se presenta con más frecuencia. A su vez, **HTA y DM tipo II**, parecen ser co-factores de la obesidad. Un efecto independiente puede estar relacionado con las dietas ricas en hidratos de carbono, la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina y los niveles elevados de IGF.

Pacientes con **cáncer de mama** en uso de tamoxifeno tienen claramente más riesgo de CE, también porque comparten determinados factores de riesgo habituales en la población. Algunos autores muestran su relación con el tipo histológico no endometriode, típicamente no dependiente de hormonas, como lo serían una gran parte de los cánceres de mama<sup>23</sup>.

## FACTORES PROTECTORES

El uso prolongado de **anticonceptivos hormonales** ofrece protección frente al CE<sup>2,4</sup>. Debido al componente progestagénico y sobre todo en aquellas mujeres con anovulación crónica. Pueden llegar a disminuir el riesgo en un 50%, persistiendo este efecto durante 10-20 años tras haber cesado su uso.

El **consumo de tabaco** también se ha mostrado como factor de protección por su estimulación del metabolismo hepático de los estrógenos. Sus efectos perjudiciales para otros campos de la salud lo desaconsejan como medida preventiva<sup>4</sup>.

La **actividad física** ejerce un efecto protector al disminuir la obesidad, aumentar la inmunidad y producir cambios favorables en los niveles de hormonas sexuales y factores de crecimiento<sup>2</sup>.

FACTORES DE RIESGO	RR
Exposición estrógenos	10-20
Riesgo familiar o genético	10
Tamoxifeno	2-8
Obesidad	2-5
Edad avanzada	2-3
DMII	1,3-3
HTA	1,3-3
Menopausia tardía	2-3
Síndrome ovarios poliquísticos	
Nuliparidad	3
Historia esterilidad	2-3
Menarquia temprana	1,5-2
Antecedente cáncer mama	

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a CE<sup>4</sup>.

## HISTOPATOLOGÍA

Tenemos dos tipos de tumores con características epidemiológicas, histológicas, biológicas y de pronóstico y tratamiento diferentes<sup>4,24</sup> (tabla 2).

- Tumores **tipo I**: endometrioides, en general bien o moderadamente diferenciados, son el 80% de todos los CE. Pacientes en peri-menopausia. Tienen pronóstico favorable y lenta evolución, son hormono-dependientes, como lesión precursora pueden presentar hiperplasia endometrial (atípica y/o compleja).
- Tumores **tipo II**: no endometrioides, seroso y células claras, por definición grado 3 de diferenciación, corresponden al 20% de los CE. Típicos de la postmenopausia. No responden a tratamiento hormonal, tienen un pronóstico pobre y evolución más agresiva; raramente se identifica lesión precursora, neoplasia intraepitelial endometrial o la displasia glandular epitelial<sup>25</sup>.

Habitualmente, las pacientes diagnosticadas de CE tipo II son de edad más avanzada, con menor IMC, multíparas, de raza negra, y con estadíos más avanzados (estadío III-IV en un 70% en los tipos serosos y 50% en el células claras), pudiendo tener como antecedente personal cáncer de mama<sup>25</sup>.

TIPO I	TIPO II
Mutación PTEN	Sobre-expresión p53
Endometrioide	Seroso-células claras
80-90%	10-20%
peri-menopausia	postmenopausia
hormonodependiente	No hormonodependiente
Hiperplasia endometrial	Neoplasia intraepitelial endometrial
Bajo grado diferenciación	Alto grado diferenciación
Estadíos precoces	Estadíos avanzados
Evolución lenta	Evolución agresiva
Mejor pronóstico	Peor pronóstico
Tratamiento quirúrgico elección	Estadificación quirúrgica cáncer ovario
Responde hormonoterapia	Quimioterapia

Tabla 2. Características diferenciales de los subtipos histológicos de CE (modificada de 4).

En la tabla 3 están especificados los distintos tipos histológicos de los tumores epiteliales del endometrio y lesiones relacionadas<sup>4</sup>.

TUMORES EPITELIALES Y LESIONES RELACIONADAS	
1.1 Carcinoma endometrial	1.1.1 Adenocarcinoma endometrioide
	1.1.1.1 Variante con diferenciación escamosa
	1.1.1.2 Variante villoglandular
	1.1.1.3 Variante secretora
	1.1.1.4 Variante de células ciliadas
	1.1.2 Adenocarcinoma mucinoso
	1.1.3 Adenocarcinoma seroso
	1.1.4 Adenocarcinoma de células claras
	1.1.5 Adenocarcinoma mixto
	1.1.6 Carcinoma de células escamosas
1.2 Carcinoma de células transicionales	
1.3 Carcinoma de células pequeñas	
1.4 Carcinoma indiferenciado	
1.5 Otros	

Tabla 3. Tipos histológicos de CE.

Los CE endometrioides están clasificados por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) según su grado de diferenciación, que depende de la combinación entre el porcentaje de formación glandular y del grado nuclear, y su componente sólido<sup>24</sup> como vemos en la tabla 4<sup>4</sup>.

GRADO	DIFERENCIACIÓN	%TUMOR SÓLIDO
G1	BIEN DIFERENCIADO	<5%
G2	MODERADAMENTE DIFERENCIADO	6-50%
G3	POCO DIFERENCIADO	>50%

Tabla 4. Grado de diferenciación celular.

Es de gran relevancia la correcta caracterización de los tumores en los informes de anatomía patológica, ya que de ello depende un correcto abordaje terapéutico. Las oncogúas para CE de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y del



National Comprehensive Cancer Network (NCCN)<sup>4,26</sup> recomiendan incluir los siguientes datos:

1.- Descripción macroscópica de la pieza.

2.- Diagnóstico incluyendo:

- Tipo de muestra (tipo de biopsia o de pieza quirúrgica)
- Tipo histológico
- Grado FIGO
- Tamaño del tumor
- Localización
- Profundidad de la invasión miometrial
- Distancia y/o afectación de la serosa uterina
- Presencia o ausencia de invasión vascular, linfática o perineural
- Extensión del tumor al cérvix uterino y la trompa
- Márgenes de resección
- Estado de los ganglios linfáticos resecados (número de afectados en relación a los identificados)
- Presencia de células tumorales en el lavado peritoneal
- Presencia de lesiones en el endometrio no tumoral y en el miometrio
- Alteraciones en los anejos
- Otras lesiones
- Estadío pTNM
- Técnicas inmunohistoquímicas realizadas (receptores de hormonas esteroideas, p53, p16, etc)

## PATOGÉNESIS

Los mecanismos moleculares de patogénesis son diferentes para cada tipo histológico del CE<sup>24</sup>.

### Tipo endometriode

Tumores relacionados con el exceso de estrógenos que se presentan en pacientes de menor edad; su patogénesis mezcla **factores hormonales** con mutaciones genéticas. El epitelio de los carcinomas endometrioides se asemeja más al endometrio proliferativo de inicio del ciclo menstrual, que al de fase secretora; lo

que podría explicar su respuesta a la hormonoterapia con progestágenos. Las **alteraciones genéticas** más frecuentes son:

- las *mutaciones PTEN*, provocando la pérdida de su función reparadora de ADN, se encuentran hasta en un 83% en el CE endometriode, y en un 55% en lesiones precursoras (hiperplasia atípica)<sup>27</sup>;
- *inestabilidad de microsatélites (MSI)*, tendencia a desarrollar cambios en el número de elementos repetidos, en comparación con el tejido normal, debido a errores de reparación del ADN durante su replicación; este fenotipo molecular está presente en el 20% de los CE endometrioides<sup>24</sup>, está relacionado con alteraciones de proteínas del sistema de reparación del ADN (MSH-2, MLH-1, MSH-6), alteraciones también presentes en el síndrome de Lynch II;
- *mutaciones k-ras*.

### **Tipo no endometriode**

Están relacionados con las *mutaciones de p53*, la elevación de *Ki-67* y la sobre-expresión de *HER-2*. Prácticamente no expresan receptores hormonales, se caracterizan por ser tipos histológicos típicos de mujeres en menopausia y de edad más avanzada. No está muy claro su mecanismo patogénico, ni la presencia de lesiones precursoras.

Para ambos grupos, debemos tener en cuenta algunas características tumorales que pueden modificar el pronóstico de las pacientes. La presencia de **biomarcadores**, expresión del receptor de factor de crecimiento epidermoide (EGFR) y la sobre-expresión de HER-2, expresión de receptores estrogénicos (RE) y pogestagénicos (RP), empiezan a dirigir las investigaciones de futuras terapias biológicas. Características patogénicas que, no perteneciendo al sistema de estadificación, pueden influir desfavorablemente en estas pacientes son: presencia de invasión linfovascular (LVI), carcinoma seroso sobre pólipo endometrial, citología peritoneal positiva<sup>24</sup>.

## **CLÍNICA**

El síntoma cardinal es el **sangrado uterino anormal**. El 75-90% de las pacientes con CE presenta esta clínica<sup>28</sup>.

Especial atención debemos prestar a las pacientes con metrorragia posmenopáusica, en el 3-20% de ellas es manifestación de un CE, no teniendo relación con la cantidad de sangrado; a aquellas pacientes de 35 o más años con clínica de sangrados irregulares,

frecuentes (intervalos entre metrorragias <21 días), abundantes (>80ml) o prolongados (>7 días); también en <35 años con factores de riesgo asociados, y clínica sospechosa.

En un pequeño porcentaje de pacientes asintomáticas, podemos encontrar **alteraciones en la citología cervical**. La presencia de células de adenocarcinoma o células glandulares atípicas nos obliga a realizar una evaluación más exhaustiva a nivel cervical y endometrial. El hallazgo de células endometriales normales en pacientes mayores de 40 años y asintomáticas, no es motivo de sospecha. Sí debemos realizar mayor investigación diagnóstica si las mismas están presentes en pacientes sintomáticas o con factores de riesgo elevado.

Una posible manifestación clínica del CE en pacientes de edad avanzada es la secreción genital purulenta, debido a **piometra** secundario a un CE<sup>4</sup>.

En estadios avanzados, generalmente con histología tipo II, podemos encontrar distensión abdominal y ascitis, dolor pélvico y alteraciones intestinales.

## DIAGNÓSTICO

Debido a la sintomatología precoz y evidente, casi el 70% de las pacientes son diagnosticadas en un estadio inicial de la enfermedad, lo que supone una sobrevida global del 96%<sup>28</sup>.

Ante una mujer con clínica sospechosa, debemos realizar una evaluación exhaustiva que incluya:

- **exploración física** (ayuda a confirmar el origen del sangrado)
- **analítica sanguínea** (valora la presencia de anemia)
- **ecografía ginecológica** (valoración del grosor endometrial)

Esta prueba es de gran utilidad en aquellas pacientes posmenopáusicas, donde un endometrio con grosor menor o igual a 4mm nos permite evitar el intervencionismo de una biopsia y observar a la paciente. No obstante, no debemos usar este parámetro para descartar patología endometrial maligna en las pacientes premenopáusicas.

- **Biopsia endometrial** (diagnóstico histológico de certeza)

Es la prueba diagnóstica por excelencia. Existen varios procedimientos para la obtención de una muestra de tejido endometrial. La más recomendada es la biopsia ambulatoria por aspiración tipo cánula de Cornier, muy accesible y sencilla de realizar. La histeroscopia se recomienda para aquellos casos en los que la biopsia endometrial ambulatoria no es concluyente, o es negativa y persiste el

sangrado irregular<sup>4</sup>. Otra opción sería la dilatación cervical y legrado uterino en quirófano.

Es importante destacar que no se recomienda cribado poblacional para el CE, tampoco en aquellas pacientes asintomáticas en tratamiento con THS o tamoxifeno. No disponemos de pruebas con adecuada sensibilidad y especificidad para ello<sup>28,29</sup>. Sólo se recomienda en aquellas pacientes portadoras de síndrome de Lynch II, que deben someterse a biopsia endometrial anual a partir de los 35 años, siendo aconsejable practicar histerectomía una vez cumplido el deseo genésico.

## EVALUACIÓN PREOPERATORIA Y ESTADIFICACIÓN

- Es mandatorio realizar **exploración física general y ginecológica**, en busca de posibles manifestaciones regionales y a distancia de la enfermedad; además, nos permite valorar el tamaño y movilidad uterinos para un correcto planteamiento quirúrgico.
- **Análítica sanguínea** completa, donde se puede incluir el marcador tumoral Ca<sub>125</sub>. Su elevación se ha relacionado, no tanto con el diagnóstico de CE, sino con la existencia de enfermedad diseminada fuera del útero<sup>30</sup>; puede ser útil en el posterior seguimiento de las pacientes con CE tipo II.
- **Radiografía de tórax.**
- **Ecografía ginecológica.**
- **Pruebas de imagen complementarias.** Aún no siendo estrictamente necesarias, puesto que la mayor parte de las pacientes son sometidas a estadificación quirúrgica, nos permiten obtener mayor información sobre la extensión de la enfermedad, la invasión miometrial, la afectación cervical y la afectación ganglionar. La resonancia magnética nuclear (RMN) con contraste (figuras 1 y 2) ha mostrado ser una prueba con alta sensibilidad y especificidad para detección de invasión miometrial y afectación cervical<sup>31-33</sup>. Obtenemos buena valoración preoperatoria de adenopatías retroperitoneales con la tomografía computadorizada (TC). En los últimos años, se ha introducido el uso de la tomografía por emisión de positrones con TC (PET-TC) para la valoración de tumores ginecológicos; esta prueba aún no tiene una clara indicación para el diagnóstico del CE, aunque podría convertirse en una herramienta útil en nuestra práctica clínica. Actualmente se aplica mayormente en valoración de recidivas (figura 3).

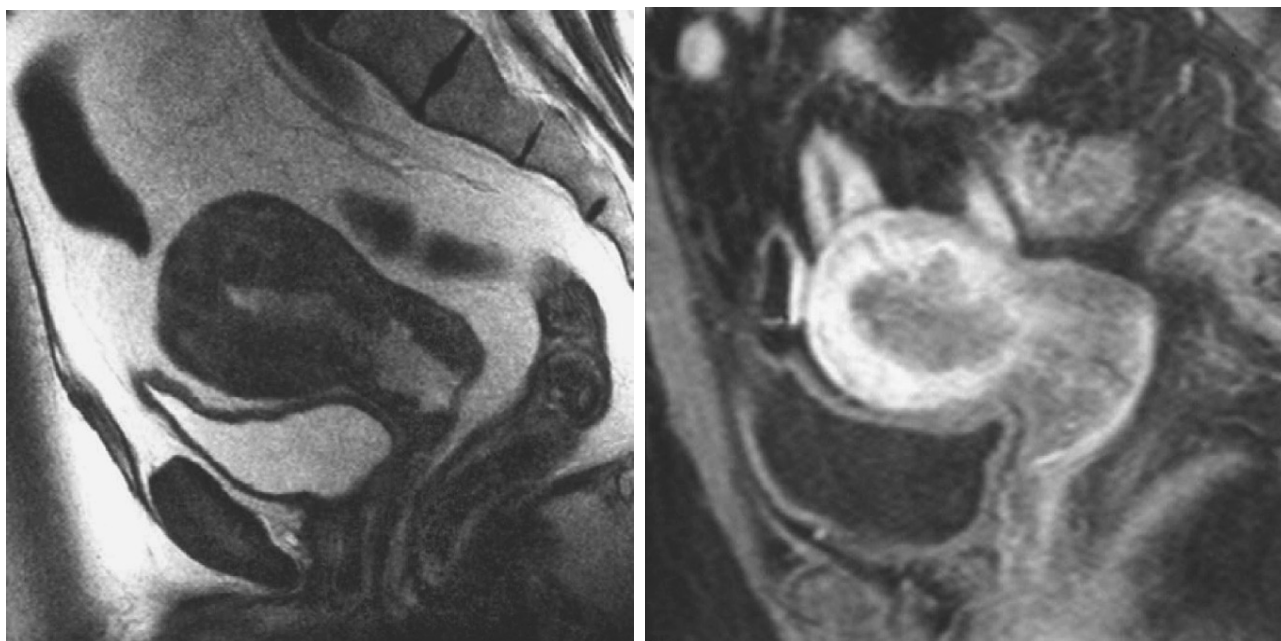


Fig. 1 y 2. RMN, CE precoz (zona ecogénica blanca). El tumor incluye el endometrio, sin invadir el miometrio en profundidad. RMN, CE (zona ecogénica blanca) que invade la mitad externa del miometrio<sup>32</sup>.

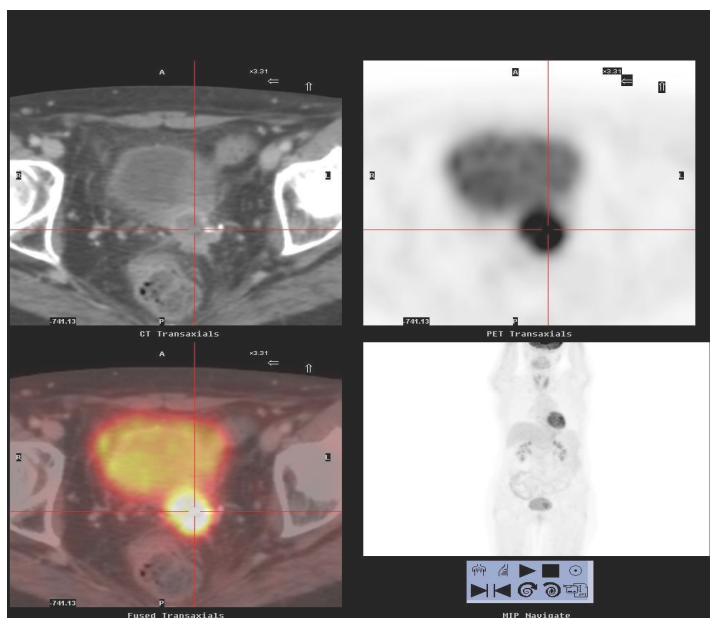


Fig. 3. Recidiva de CE en cúpula vaginal izquierda (imagen cedida por la Dra. Peiró, Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Cancer Center Md Anderson de Madrid, Instituto Tecnológico de Servicios Sanitarios).

En la tabla 5 están especificados los diferentes estudios recomendados y sus niveles de evidencia científica<sup>4</sup>.

TIPO ESTUDIO	CARACTERÍSTICAS	EVIDENCIA CIENTÍFICA
Anamnesis	Identificación de factores de riesgo	Evidencia 2C Consenso E
Exploración física	Valoración del estado general de la paciente Exploración ginecológica Valoración vía abordaje	Evidencia 2C Consenso E
Analítica	Hemograma, bioquímica Estudio coagulación	Evidencia 1C Consenso E
Rx tórax		Evidencia 1C Consenso E
<b>Biopsia endometrial</b>	<b>Tipo histológico</b> <b>En tipo I valoración del grado histológico</b>	<b>Evidencia 1B</b> <b>Consenso E</b>
Eco abd-pelvis	Tamaño tumoral Valoración nivel infiltración miometrial Valoración de la infiltración del estroma cervical Valoración de anejos	Evidencia 2C Consenso E
TC abd-pelvis	No útil para valoración de infiltración miometrial Valoración de enfermedad extrapélvica (retroperitoneal, visceral y peritoneal) Se recomienda : -Tipo I: si sospecha clínica de estadíos avanzados -Tipo II: en todos los casos	Evidencia 2C Consenso E
RMN	Valoración de infiltración miometrial y cervical en tipo I con sospecha de estadíos iniciales Se recomienda realizar en pacientes inoperables para valoración de estadio y adecuar campos de radioterapia	Evidencia 2C Consenso E
PET-TC	No se recomienda en el estudio primario de extensión Puede ser de utilidad en la decisión de tratamiento de la recidiva	Evidencia 2C Consenso E
Ca 125	No útil en el diagnóstico, si en el seguimiento y control de la recidiva. Se recomienda sólo en Tipo II	Evidencia 2C Consenso E

Tabla 5. Evaluación preoperatoria.

Las primeras normas para clasificación y estadificación de los cánceres ginecológicos, adoptadas por la FIGO en 1958, datan de finales de 1920 del trabajo desarrollado por la Sub-comisión de Radiología de la Comisión del Cáncer de la Organización de Salud de la

Liga de las Naciones<sup>34</sup>. Desde entonces se han producido revisiones y modificaciones periódicas de las diferentes estadificaciones. En 1988, la estadificación del CE pasó de ser clínica a ser quirúrgica. Su última revisión fue publicada en mayo de 2009, a ser aplicada a partir de enero de 2010<sup>4,26</sup>, con pequeñas modificaciones muy significantes, recogidas en las tablas 6 y 7<sup>4,34</sup>. Esta nueva clasificación permite una mejor predicción del pronóstico<sup>35</sup>.

<b>CÁNCER DE ENDOMETRIO. FIGO 2009</b>	
<b>Estadío I(1)</b>	Tumor confinado al cuerpo del útero
IA	No invasión del miometrio o inferior a la mitad
IB	Invasión del miometrio igual o superior a la mitad
<b>Estadío II</b>	Tumor que invade estroma cervical sin extenderse más allá del útero (2)
<b>Estadío III(3)</b>	Extensión local y/o regional del tumor
IIIA	Tumor que invade serosa del cuerpo uterino y/o anejos
IIIB	Afectación vaginal y/o parametrial
IIIC	Metástasis en ganglios pélvicos y/o para aórticos
IIIC1	Ganglios pélvicos positivos
IIIC2	Ganglios para-aórticos positivos con o sin ganglios pélvicos positivos
<b>Estadío IV</b>	Tumor que invade mucosa de vejiga y/o recto, y/o metástasis a distancia
IVA	Tumor que invade mucosa vesical y/o rectal
IVB	Metástasis a distancia, incluidas metástasis intrabdominales y/o ganglios inguinales

Tabla 6. Estadificación CE FIGO 2009.

(1) Tanto G1, G2 como G3.

(2) La afectación glandular endocervical debe considerarse como estadío I y no como estadío II.

(3) La citología positiva se debe informar de forma separada sin que modifique el estadío.



### CAMBIOS ESTADIFICACIÓN FIGO 2010

<b>Estadio IA</b>	Unifica los antiguos estadios IA y IB. Infiltración miometrial inferior al 50%
<b>Estadio II</b>	Equivale al antiguo estadio IIB. Infiltración de estroma cervical. La afectación mucosa no sobrestadifica
<b>Estadio IIIA</b>	Desaparece el lavado peritoneal positivo como criterio de estadificación, aunque sigue recomendándose
<b>Estadio IIIC1</b>	Adenopatías pélvicas positivas
<b>Estadio IIIC2</b>	Adenopatías para-aórticas positivas

Tabla 7. Cambios estadificación FIGO 2010.

En un pequeño porcentaje de pacientes, estará contraindicado el tratamiento quirúrgico debido a condiciones médicas patológicas severas. Éstas deben ser valoradas clínicamente según los criterios de la FIGO 1971 (tabla 8)<sup>4</sup>.

### CÁNDER ENDOMETRIO. FIGO 1971

<b>Estadio I</b>	Tumor confinado al cuerpo del útero
<b>IA</b>	Histerometría menor o igual a 8 cms
<b>IB</b>	Histerometría mayor a 8 cms
<b>Estadio II</b>	El carcinoma afecta a cuerpo y cuello del útero
<b>Estadio III</b>	Extensión fuera del útero pero no de la pelvis verdadera
<b>Estadio IV</b>	Extensión fuera de la pelvis verdadera y/o afectación de vejiga y/o recto

Tabla 8. Clasificación Clínica del CE.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Es uno de los pasos principales en la estrategia terapéutica de pacientes con CE. Una adecuada planificación y ejecución quirúrgica nos permite obtener un elevado porcentaje de curaciones para estas pacientes, y nos guía en la selección correcta de terapias complementarias.

El tratamiento quirúrgico estándar de estadificación<sup>26,34</sup> consiste en histerectomía total extrafascial con salpingo-ooforectomía bilateral, más linfadenectomía pélvica (LP) y para-aórtica (LPAo) según criterios de indicación. Aunque el lavado citológico peritoneal no



modifica el estadio y no se considera factor de riesgo independiente, se recomienda su obtención por poder añadirse a otros factores de riesgo<sup>26</sup>. A los tipos histológicos tipo II, se debe añadir omentectomía, apendicectomía, biopsias peritoneales y citorreducción si necesario.

Los ginecólogos oncológicos deben dominar los siguientes aspectos para conseguir un procedimiento quirúrgico adecuado:

- Bases anatómicas.
- Técnicas y abordajes quirúrgicos.
- Indicación de linfadenectomía pélvica y para-aórtica.
- Manejo de pacientes obesas.
- Manejo de pacientes de edad avanzada.

## **BASES ANATÓMICAS**

Es necesario el adecuado conocimiento de los **órganos genitales internos**, la relación entre ellos (figura 4) y con sus órganos vecinos del aparato digestivo y urinario, así como su sistema ligamentar (figuras 5 y 6):

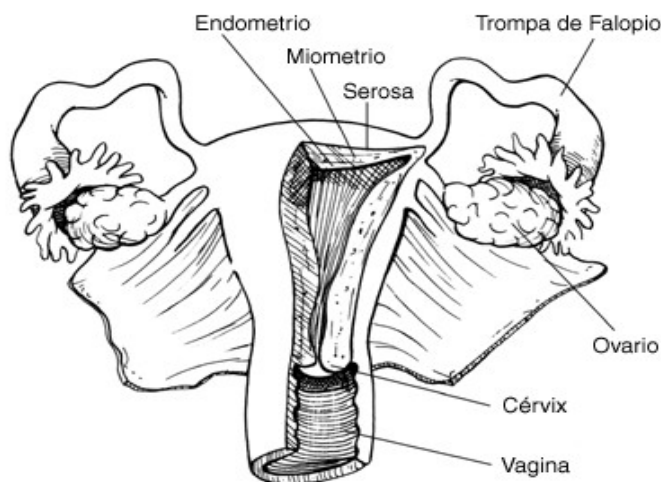


Fig. 4. Genitales internos femeninos.

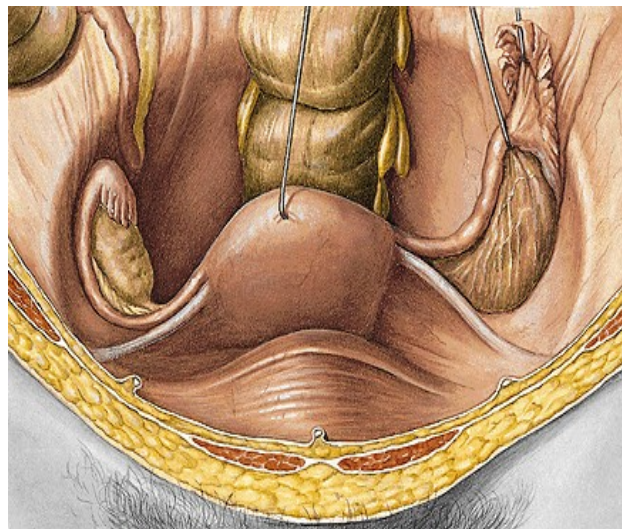
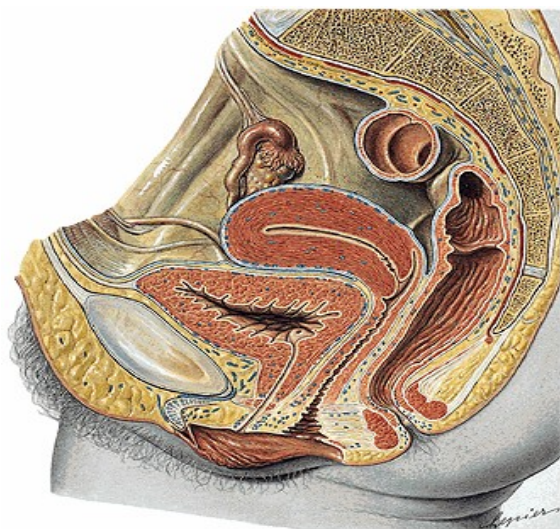


Fig. 5 y 6. Mitad derecha de una sección mediosagital pelvis adulta femenina. Órganos pelvianos femeninos, visión ventrocraneal. *Atlas de Anatomía Humana. Sobotta. 19ª Ed, vol 2. Ed. Panamericana*<sup>36</sup>.

Su sistema de **irrigación vascular** doble viene a través de los vasos hipogástricos o ilíacos internos, ramas de los vasos ilíacos comunes (figura 7); y de los vasos gonadales, siendo las arterias ováricas ramas directas de la arteria aorta abdominal, y con drenaje venoso de la vena ovárica derecha directamente a la vena cava inferior y la vena ovárica izquierda con retorno a la vena renal izquierda (figura 8).

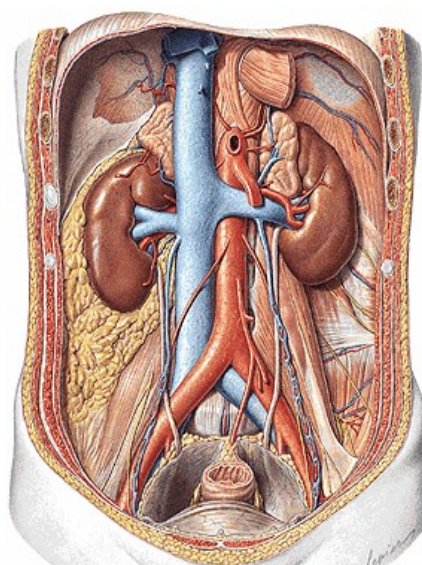
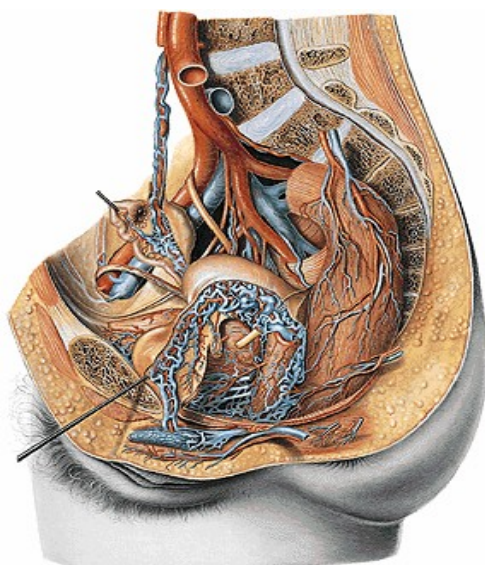


Fig. 7 y 8. Irrigación vascular de genitales femeninos, visión lateral. Órganos retroperitoneales, visión ventral<sup>36</sup>.

Existe comunicación entre ambos sistemas vasculares por la anastomosis, en el ligamento ancho, entre vasos uterinos y vasos ováricos (figura 9).

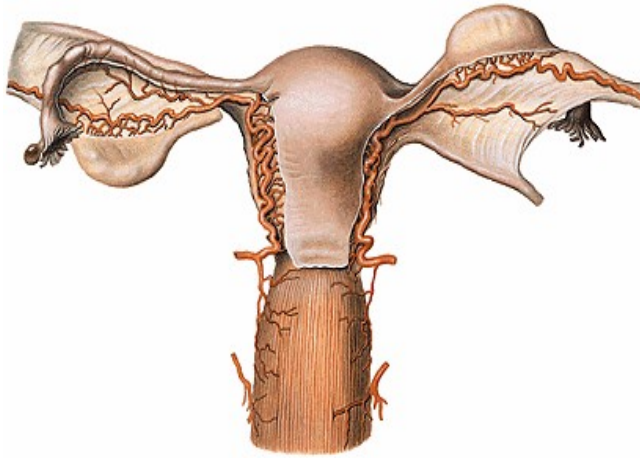


Fig. 9. Arterias del aparato genital femenino, visión dorsal<sup>36</sup>.

La **inervación** viene dada por el plexo uterino, rama del plexo hipogástrico (ramas parasimpáticas anteriores S2-S4), camina por la parte anterosuperior del ligamento úterosacro y aborda al útero a nivel del istmo<sup>37</sup>. También interviene el plexo ovárico, que acompaña a la arteria ovárica hasta el plexo intermesentérico. Es importante la relación anatómica existente con el plexo lumbar, cuyas ramas crural, genitocrural y obturadora están en estrecho contacto con el campo quirúrgico del ginecólogo oncológico (figura 10).

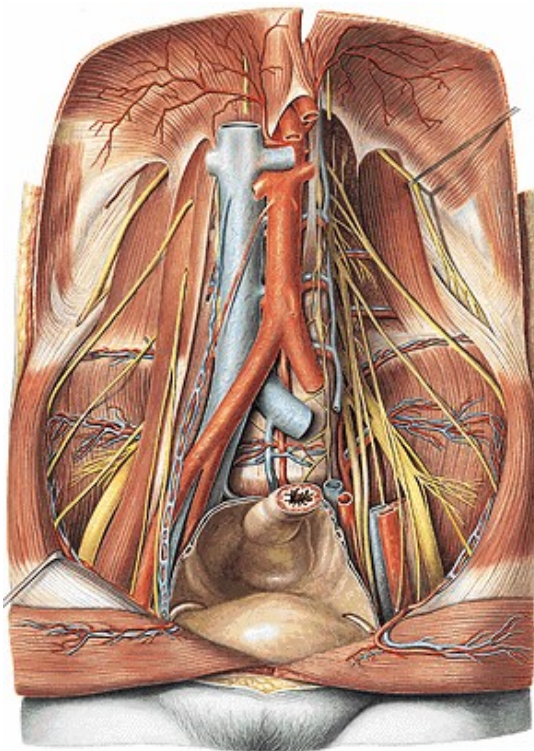


Fig. 10. Nervios y vasos en la pared abdominal posterior, plexo lumbar<sup>36</sup>.



El **drenaje linfático** habitual del útero se realiza hacia los **ganglios pélvicos** (ilíacos comunes, ilíacos internos y externos) y **para-aórticos** (figuras 11 y 12). Existe un posible drenaje hacia **ganglios inguinales** superficiales a través de un vaso satélite del ligamento redondo<sup>37</sup>.

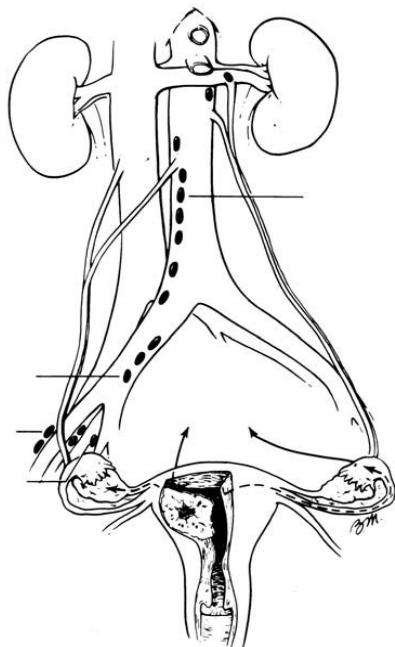


Fig. 11. Drenaje linfático del útero<sup>38</sup>.

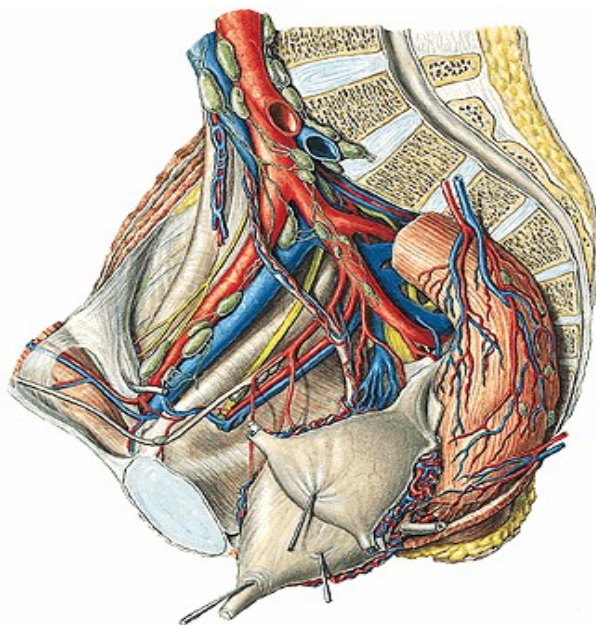


Fig. 12. Ganglios linfáticos, pared lateral pelvis femenina<sup>36</sup>.

Por último, no debemos dejar de prestar atención a la anatomía de la **pared abdominal**, primer paso en el procedimiento quirúrgico del CE (figura 13); sus diferentes planos musculares y fasciales, además del recorrido de los vasos epigástricos inferiores.

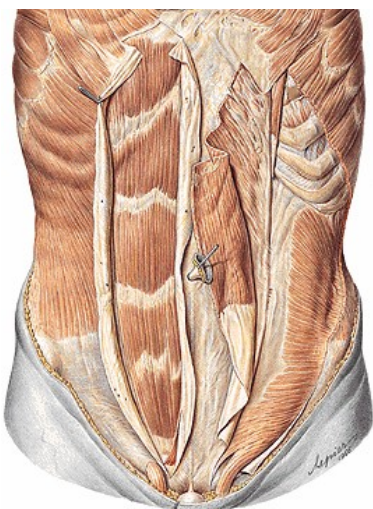


Fig. 13. Planos musculares de la pared abdominal<sup>36</sup>.

Relaciones anatómicas importantes a tener en cuenta:

- Vasos ilíacos y arteria uterina con el uréter.
- Ligamento infundíbulo-pélvico y uréter.
- Drenaje venoso de las venas ováricas.
- Variantes anatómicas de la arteria obturatriz.
- Nervio hipogástrico y ligamentos úterosacros.
- Ganglios para-aórticos y ramas de la aorta, arteria mesentérica inferior (IMA) y arterias renales.
- Variantes anatómicas de las arterias renales.
- Tabiques recto-vaginal y vesico-vaginal.
- Espacios para-vesical y para-rectal.

## TÉCNICA QUIRÚRGICA

El procedimiento quirúrgico básico a seguir para el CE es el lavado citológico peritoneal y la histerectomía total extrafascial con doble anexectomía, con estudio intraoperatorio anatomopatológico de invasión miometrial. Según las indicaciones y las características del tumor, se deberán añadir otros procedimientos como linfadenectomía pélvica y para-aórtica, omentectomía o citorreducción; o, incluso, mayor radicalidad quirúrgica en el tipo de histerectomía.

Existen varias vías de abordaje quirúrgico:

- laparotomía
- laparoscopia
- vaginal
- laparoscopia asistida por robot
- laparoscopia unipuerto

La vía **vaginal** tiene la ventaja de ser un procedimiento más rápido y no tener las complicaciones asociadas a la exposición de la cavidad abdominal que se produce en las laparotomías. No obstante, tiene inconvenientes relevantes del punto de vista oncológico; la imposibilidad de estadificación quirúrgica de las pacientes al no poder realizar lavado peritoneal, ni una inspección y visualización completa de la pelvis y el abdomen, tampoco valoración de los ganglios. Por ello, está indicada sólo en aquellas pacientes no candidatas a cirugía abdominal mayor debido a su condición médica patológica<sup>30</sup>. Debe realizarse histerectomía total y salpingo-ooforectomía bilateral.

La **laparoscopia asistida por robot** (figuras 14 y 15), a pesar de muy atrayente del punto de vista tecnológico, y con ventajas como la gran precisión quirúrgica por sus características ergonómicas, tiene limitaciones importantes al no disponer del robot en todos los centros y tener un coste más elevado<sup>39,40</sup>.



Fig. 14 y 15. Sistema quirúrgico da Vinci. El cirujano se sienta en la consola a corta distancia de la paciente y la torre con los cuatro brazos interactivos del robot y el sistema de visión. El brazo robótico usa instrumentos con siete grados de libertad (traducido de 38).

La **laparoscopia unipuerto** es un tipo de abordaje muy reciente del que existen muy pocos casos en la literatura.

A continuación se describe detalladamente la técnica quirúrgica empleada en la cirugía por laparotomía y por laparoscopia.

### LAPAROTOMÍA

Vía de abordaje quirúrgico tradicionalmente de elección en el tratamiento del CE.

Se accede a la cavidad pélvica y abdominal a través de amplia incisión, generalmente longitudinal mediana, de los diferentes planos musculofasciales de la pared abdominal. Con manipulación directa por parte del cirujano sobre los órganos acometidos.

Esta vía permite, tanto anestesia general de la paciente, como regional.

En el cuadro siguiente se expone un resumen de la técnica quirúrgica, adaptado y traducido de Mourits et al.<sup>41</sup>

#### *Protocolo de tratamiento quirúrgico por laparotomía en el CE.*

- Administración preoperatoria de profilaxis antitrombótica
- Administración de antibióticos endovenosos hasta 15 min. antes de incidir en piel
- Paciente en posición de litotomía, con sonda vesical
- Asepsia y antisepsia, colocación de campos quirúrgicos
- Incisión longitudinal mediana infraumbilical
- Lavado peritoneal citológico
- Sellado de ambas trompas tubáricas
- Exploración de cavidad pélvica y abdominal y de regiones ganglionares
- Electrosellado y corte del lig. redondo; apertura del peritoneo vesical y de la pared pélvica
- Preparación del espacio para-vesical y para-rectal
- Electrosellado y corte del lig. infundibulopélvico
- Amplia separación de la vejiga de útero y vagina
- Esqueletización de vasos uterinos, electrosellado y corte de los mismos tras haber identificado el uréter
- Electrosellado y corte de lig. úterosacros
- Colpotomía baja con bisturí eléctrico
- Extracción de pieza quirúrgica y sutura de cúpula vaginal
- Drenajes intra-abdominales no son obligatorios
- Cierre de pared abdominal por planos y piel

#### **LAPAROSCOPIA**

Técnica quirúrgica mínimamente invasiva de acceso a cavidad abdominal y pélvica, introduciendo un sistema óptico de visión, y los diferentes instrumentos quirúrgicos adaptados, a través de mínimas incisiones en pared abdominal, sin que exista un contacto directo de las cavidades expuestas con el ambiente externo o con el cirujano; donde el mismo ejecuta los procedimientos indirectamente, guiándose por un sistema externo de monitorización visual. Ésto precedido de la realización de pneumoperitoneo por la introducción de gas CO<sub>2</sub> intrabdominal, el cual distiende la pared abdominal permitiendo un campo de trabajo adecuado, puesto que la presión intrabdominal es fisiológicamente negativa.

La posición de las diferentes incisiones en la pared abdominal es de especial relevancia, deben distribuirse, según el tipo de cirugía a ejecutar y los órganos implicados, de manera que proporcionen un acceso lo más anatómico y ergonómico posible (figura 16).

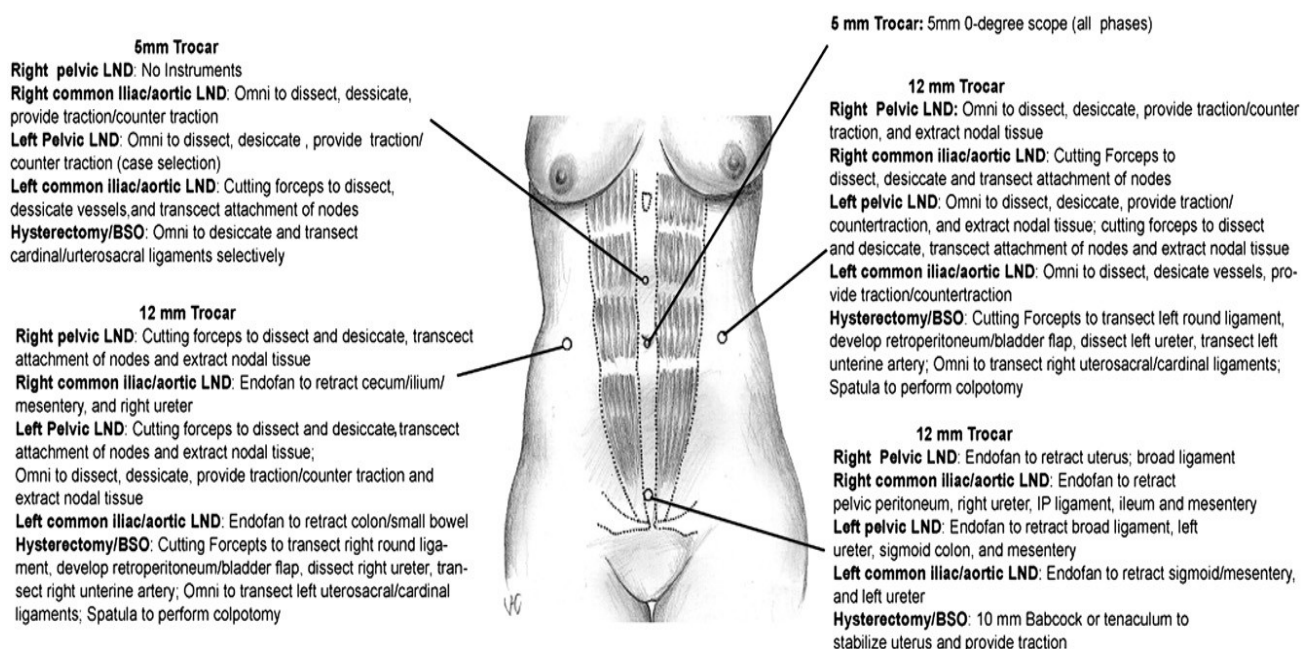


Fig. 16. Ubicación de los trócares; introducción de pinzas de electrosellado y agarre; cada puerto usado específicamente para cada parte de la cirugía<sup>42</sup>.

Existen dos variedades de histerectomía por laparoscopia: laparoscópica asistida vaginal (HLV) y laparoscópica total (HLT). La diferencia entre ambas radica en que el sellado de parametrio y ligamentos úterosacros, se realiza por vía vaginal en la HLV, ejecutándose por laparoscopia en la HLT. Por esta vía, el único paso que podría tener tiempo quirúrgico vaginal sería la sutura de cúpula vaginal.

En el cuadro siguiente se expone un resumen de la técnica quirúrgica por LPC, adaptado y traducido de Mourits et al.<sup>41</sup>:



*Protocolo de tratamiento quirúrgico por laparoscopia en el CE.*

- Administración preoperatoria de profilaxis antitrombótica
- Administración de antibióticos endovenosos hasta 15 min. antes de incidir en piel
- Paciente en posición de litotomía, con los brazos paralelos al cuerpo, y sonda vesical
- Asepsia y antisepsia, colocación de campos quirúrgicos
- Colocación de manipulador intrauterino
- Realización de pneumoperitoneo con CO2 y colocación de los trócares
- El instrumental quirúrgico incluye pinza de electrosellado, pinzas de agarre, tijeras monopolares, sistema de irrigación-aspiración
- Lavado peritoneal citológico
- Electrosellado de ambas trompas tubáricas
- Exploración de cavidad pélvica y abdominal
- Electrosellado y corte del lig. redondo; apertura del peritoneo vesical y de la pared pélvica
- Preparación del espacio para-vesical y para-rectal, con identificación de los uréteres
- Electrosellado y corte del lig. infundibulopélvico
- Amplia separación de la vejiga de útero y vagina
- Esqueletización de vasos uterinos, electrosellado y corte de los mismos tras haber identificado el uréter
- Electrosellado y corte de lig. úterosacros
- Colpotomía baja con gancho monopolar teniendo como guía la cazoleta vaginal del manipulador intrauterino
- Extracción de pieza quirúrgica por vagina y sutura de cúpula vaginal vía vaginal o laparoscópica
- Drenajes intra-abdominales no son obligatorios
- Cierre de pared abdominal por planos en aquellos puertos de 10mm o más, y piel

Para ambas vías quirúrgicas, la radicalidad de la histerectomía vendrá determinada por características tumorales, como la afectación cervical o vaginal. En la tabla 9, vemos reflejados los diferentes grados de radicalidad<sup>43</sup>.

EORTC (PIVER) TIPO	EORTC (PIVER) LÍMITES ANATÓMICOS	QUERLEU/MORROW TIPO	QUERLEU/MORROW LÍMITES ANATÓMICOS
Tipo I  Histerectomía simple extrafascial	(No histerectomía radical)	Tipo A  Resección mínima del lig. cardinal	Resección medial al uréter sin movilización de éste de su lecho. No resección de úterosacro ni pilar vesical
Tipo II  Histerectomía radical modificada	Disección del uréter en el punto de entrada en vejiga. Exéresis de vagina superior, tejido paracervical y mitad medial de parametrio y uterosacro	Tipo B1  Resección a nivel del túnel del uréter   Tipo B 2	Movilización lateral del uréter y resección a nivel de su lecho. Resección parcial de pilar vesical y uterosacro  Con linfadenectomía paracervical
Tipo III  Histerectomía radical	Exéresis de 1/3 superior de vagina y parametrio y uterosacro en su totalidad. Ligadura de vasos uterinos en su origen	Tipo C  Sección de lig. cardinal hasta el sistema vascular de íliaca interna   C1 C2	Movilización completa del uréter y sección de lig. cardinal, pilar vesical y úterosacro, con 20 mm de vagina (con paracolpos correspondiente)  Preservación nerviosa No preservación nerviosa
Tipo IV Histerectomía extendida	Tipo III pero con exéresis de 3/4 partes superiores de vagina	Tipo D Extensión de la resección lateral	Cirugías de exenteración pelviana
Tipo V Exenteración parcial	Exéresis de uréter terminal y/o resección parcial de vejiga o recto	D1  D2	Exéresis total del paracérvix . Incluye fascias musculares

Tabla 9. Niveles de radicalidad quirúrgica (EORTC / Querleu-Morrow).

## LINFADENECTOMÍA

La tasa de afectación ganglionar varía con el grado y el estadio del tumor. Siendo de 3-5% en los tumores bien diferenciados con invasión superficial del miometrio, y hasta de 30% en aquellos pobremente diferenciados con invasión miometrial profunda (tabla 10)<sup>30</sup>.

Grado Histológico	Profundidad invasión miometrial			
	Ninguna	1/3 interno	1/3 medio	1/3 externo
<b>Porcentaje ganglios pélvicos afectados</b>				
1	0	3	0	11
2	3	5	9	19
3	0	9	4	34
<b>Porcentaje ganglios para-aórticos afectados</b>				
1	0	1	5	6
2	3	4	0	14
3	0	4	0	24

Tabla 10. Afectación ganglionar en función del grado de diferenciación celular y de la invasión miometrial (traducido de Marion DW<sup>30</sup>).

Existe una gran variación, entre los diversos grupos de ginecología oncológica a nivel mundial, en la indicación y realización de linfadenectomía pélvica y/o para-aórtica. Grupos que practican linfadenectomía completa en todas las pacientes, como recomiendan las guías de la NCCN<sup>26</sup>; o aquellos que sólo la indican en grupos seleccionados de casos, como recomienda la FIGO<sup>44</sup>. Incluso, no está claro el nivel de extensión de la exéresis de ganglios para-aórticos, hasta la IMA o hasta la arteria renal.

En nuestro medio, se siguen las siguientes **indicaciones**:

- ◆ invasión miometrial profunda
- ◆ afectación cervical
- ◆ grado 3 de diferenciación celular
- ◆ histología tipo II
- ◆ presencia de LVI
- ◆ sospecha de adenopatías en pruebas de imagen preoperatorias
- ◆ hallazgo intraoperatorio de adenopatías
- ◆ estadios avanzados

La **valoración de invasión miometrial** se obtiene preoperatoriamente por RMN (ya comentado anteriormente) y/o **intraoperatoriamente** por estudio anatomopatológico. En este último caso, dos técnicas pueden ser llevadas a cabo:

- inspección de visu, a través de la apertura del útero se inspecciona macroscópicamente la presencia o no de invasión miometrial y su extensión (figura 17).

- técnica de congelación, el patólogo hace uso del microscopio para analizar cortes groseros de la muestra, sometidos durante unos minutos a muy bajas temperaturas.

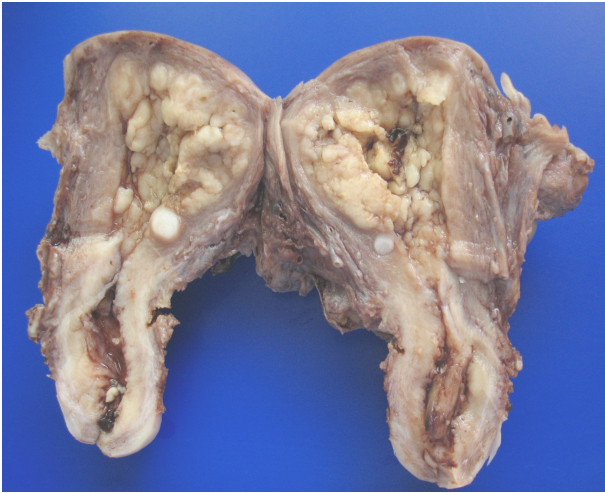


Fig. 17. Invasión miometrial profunda, inspección de visu.

Ambas posibilidades han mostrado altos valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo; aún así, como en el caso de la RMN, algunos estudios comparando los resultados con los informes de patología definitivos, no han encontrado concordancia elevada consistente<sup>30</sup>.

#### ***Técnica quirúrgica linfadenectomía pélvica<sup>45</sup>***

Típicamente se inicia por la separación de las cadenas ganglionares ilíacas externas del músculo psoas. Se aplica tracción medial en los vasos ilíacos externos y los ganglios obturadores son separados de las paredes laterales de la pelvis, debajo del nivel del nervio obturador, lo que hará más fácil la disección de estos ganglios.

Los ganglios ilíacos externos se extraen primero en bloque, empezando por su separación del músculo psoas, adherencias inguinales distales y de la arteria ilíaca externa, cefálicamente hasta el nivel de la arteria ilíaca común. Medialmente, son liberados de la vena ilíaca. Este grupo de ganglios, se extrae intacto, en bloque y se deja en el fondo del saco de Douglas.

La disección del grupo de ganglios obturadores se inicia con la retracción lateral de los vasos ilíacos externos, exponiendo la pared pélvica y separándolos inferiormente del nervio obturador. Primero se liberan de su adherencia anterior y progresivamente a lo largo del nervio, hasta que el grupo entero de ganglios se moviliza. La maniobra de separación de la parte más proximal conlleva el riesgo de lesionar el nervio obturador o la

vena ilíaca interna, por lo que deben extremarse las precauciones.

Finalmente, se extrae el grupo de ganglios ilíacos comunes, disecándolos de su fascia a los vasos ilíacos comunes y, en el lado derecho, del extremo distal de la vena cava inferior.

En las figuras 18-23<sup>45</sup>, se muestran los diferentes tiempos quirúrgicos de la linfadenectomía pélvica por laparoscopia.

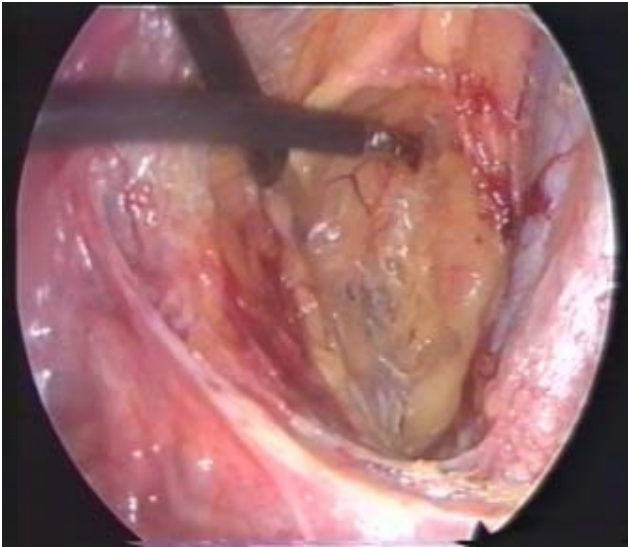


Fig. 18. Espacio paravesical.



Fig. 19. Arterias uterina y vesical superior.

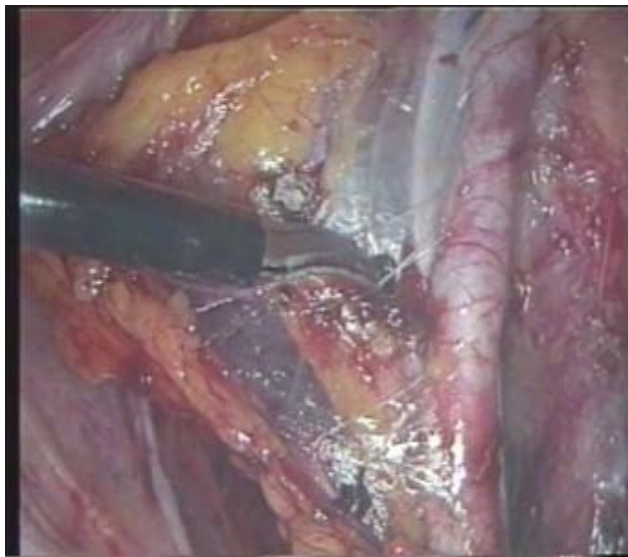


Fig. 20. Ganglios ilíacos externos.

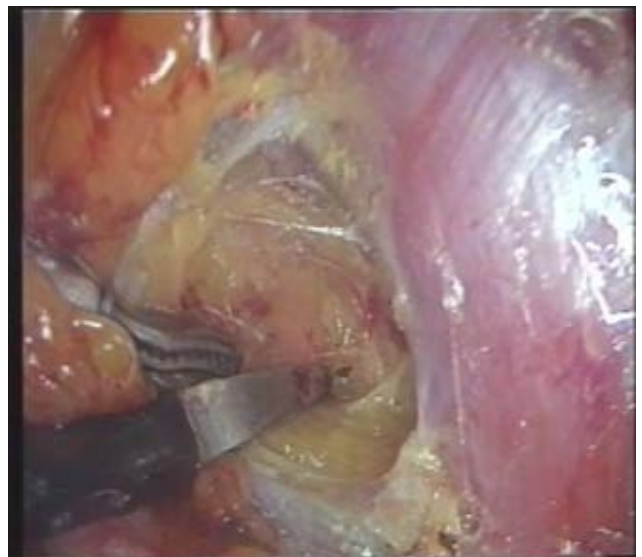


Fig. 21. Pared pélvica, espacio obturador.





Fig. 22. Ganglios obturadores.

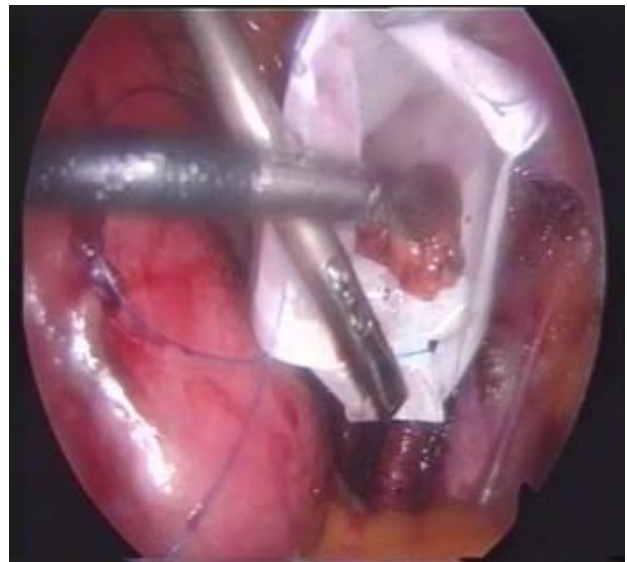


Fig. 23. Extracción de ganglios (endobag).

### *Técnica quirúrgica linfadenectomía para-aórtica<sup>30</sup>*

Consiste en la resección del tejido ganglionar sobre la vena cava inferior, desde el nivel de la IMA hasta la mitad derecha de la arteria ilíaca común; junto con los ganglios para-aórticos derechos e izquierdos. Algunos consideran que debe extenderse superiormente hasta el nivel de las venas renales (figura 24).

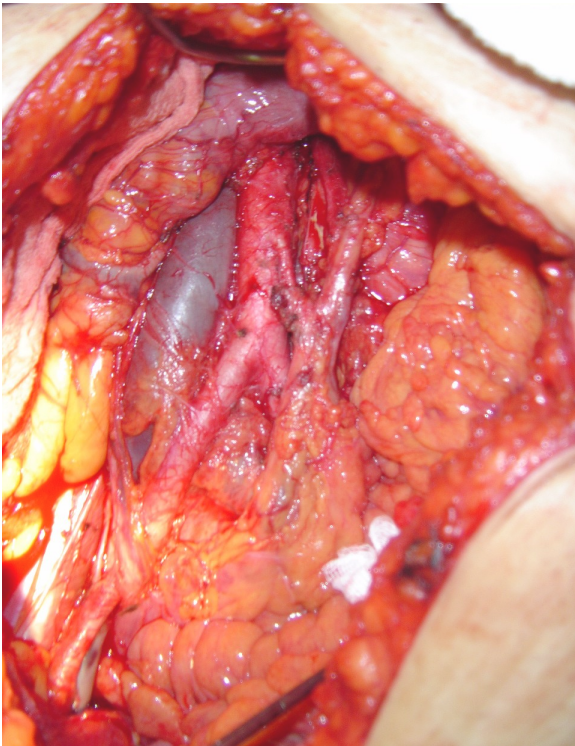


Fig. 24. Linfadenectomía para-aórtica hasta nivel de vasos renales.

## CONSIDERACIONES ESPECIALES

- La técnica de **biopsia de ganglio centinela** se fundamenta en la hipótesis de migración de células tumorales desde su tumor primario a la primera parada de afectación ganglionar, el ganglio centinela, antes de afectar al resto de la cadena ganglionar correspondiente. En el CE, esta técnica aún se encuentra en fase investigacional; no habiéndose establecido el lugar anatómico ideal para la inyección del marcador, aunque los estudios asocian una mayor detección de ganglios centinelas con la inyección peri-cervical<sup>30,46</sup>.
- El hallazgo operatorio de **afectación ovárica** en una paciente con CE plantea dudas sobre si estamos ante metástasis provenientes del endometrio o un tumor ovárico sincrónico. Dicha circunstancia se da en un 5% de los CE y un 10% de los cánceres de ovario<sup>30</sup>. El hecho de presentar pequeña afectación ovárica, bilateral o multinodular en su superficie con invasión angiolímfática en el córtex ovárico, apoya la posibilidad de metástasis ováricas<sup>47</sup>. Independientemente del origen de esta afectación, el tratamiento quirúrgico debe realizarse según la estadificación quirúrgica para el cáncer de ovario, con cuidadosa exploración de cavidad abdominal, linfadenectomía completa hasta venas renales, omentectomía y citorreducción<sup>48</sup>.
- **Preservación de fertilidad.** Se puede ofertar a aquellas pacientes jóvenes con tumores endometrioides, grado 1 de diferenciación celular, estadio IA limitado a endometrio, sin haber cumplido su deseo genésico, con la garantía de que acudirán a los controles necesarios. En esta situación se puede establecer hormonoterapia (HT) con progestágenos (tradicionalmente administración oral, posibilidad de uso de dispositivo intrauterino con progestágeno) por un periodo de seis meses a dos años<sup>4</sup>. Es necesaria una primera evaluación con estudio histeroscópico y legrado, o resección endometrial. Se obtiene un 75% de respuestas, con un 25% de fallos. De las pacientes respondedoras, el 34% presentará recidiva. Globalmente, se consigue respuesta en aproximadamente el 50% de estas pacientes<sup>49</sup>. Se recomienda seguimiento histológico cada 3-4 meses hasta la obtención del embarazo y estadificación quirúrgica posterior. Es relevante el hecho de poder encontrar características de alto riesgo en los especímenes quirúrgicos obtenidos, no detectadas por la biopsia endometrial diagnóstica y de control<sup>30</sup>.

- **Terapia hormonal de sustitución** tras padecer CE<sup>30</sup>. Teniendo en cuenta que la mayoría de CE son hormonodependientes, que un pequeño porcentaje de pacientes tienen menos de 40 años y que en el estadio I, del 8-22% de pacientes tienen metástasis o tumor sincrónico en ovario, se justifica la precaución de los ginecólogos oncológicos para pautar este tipo de terapia. Ningún estudio fiable sobre este asunto se ha llegado a completar debido a los resultados alarmantes publicados por el estudio WHI<sup>14</sup>; aunque algunos resultados apuntaban al uso seguro del tratamiento. Podría individualizarse su uso en pacientes con estadio IA G1<sup>50</sup>.

## TRATAMIENTO ADYUVANTE

El enfoque terapéutico en esta fase vendrá determinado en función de los diversos factores predictores de recurrencia<sup>51</sup>:

- hematogénica y/o peritoneal ----- Quimioterapia (QT)
- linfática ----- Radioterapia (RT)
- vaginal ----- Braquiterapia (BT)

y de la agrupación de las pacientes según su riesgo de recidiva<sup>4,52</sup>:

- **Bajo riesgo**

Tumores endometrioides en estadio IA, con grado 1 y 2 de diferenciación celular.

- **Riesgo intermedio**

Tumores endometrioides en estadio IA, grado 3 de diferenciación celular; estadio IB, grado 1 y 2; y estadio II, grado 1 y 2.

Este grupo se subdivide<sup>53</sup> en función de la edad y de presentar los siguientes factores pronósticos desfavorables: invasión miometrial profunda, grado 2 ó 3 de diferenciación celular, LVI.

- ➔ **riesgo intermedio bajo**

No presentan ningún factor pronóstico desfavorable

- ➔ **riesgo intermedio alto**

- 1) cualquier edad con presencia de los tres factores pronósticos desfavorables
- 2) 50 años o más con presencia de dos factores pronósticos desfavorables
- 3) 70 años o más con presencia de un factor pronóstico desfavorable



### ● Alto riesgo

Tumores endometrioides en estadios avanzados, III-IV; o afectación cervical severa.

Tumores no endometrioides, son de alto riesgo por definición<sup>25,30,52,54</sup>.

## RADIOTERAPIA

Dos importantes grupos de estudio, PORTEC (Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Cancer<sup>55</sup>) y GOG (Gynecologic Oncologic Group)<sup>56</sup>, mostraron la eficacia de la RT, como tratamiento adyuvante, en el control local pélvico y vaginal del CE; reduciendo en más del 50% la tasa de recidivas locales. No obstante, no hubo efecto favorable sobre la supervivencia global.

Su principal inconveniente es la toxicidad de órganos vecinos, incluso pudiendo desarrollarse grados severos de afectación intestinal y vesical a lo largo del tiempo, lo que indica un efecto tiempo-dependiente.

### ● Braquiterapia

Es la técnica indicada para aquellas pacientes del grupo de riesgo intermedio alto. Permite un mejor control de la enfermedad local, 75% de las recidivas son vaginales y no pélvicas, con menor toxicidad que la RT externa. Estas pacientes tienden a desarrollar metástasis a distancia, reduciendo su supervivencia global, lo que ha llevado al diseño de nuevos estudios asociando RT y QT<sup>53</sup>.

### ● RT Externa (RTE)

Indicada en pacientes con afectación ganglionar y estadios avanzados. Para tratar las cadenas ganglionares para-aórticas se emplea la RTE con ampliación del campo, que sustituye a la RTE abdominal completa, con gran toxicidad.

Actualmente, disponemos de nuevas técnicas de aplicación de este tratamiento, la **RT de intensidad modulada**, mediante el cálculo de volúmenes de tratamiento conseguimos administrar la radiación de manera más precisa en el órgano afectado, reduciendo la dosis recibida por los órganos diana de protección.

## QUIMIOTERAPIA

Está indicada en esquema secuencial en pacientes con alto riesgo de recidivar a distancia<sup>4</sup>:

- estadio IB G3
- estadio II G3
- estadio IIIA/IIIB
- histología tipo II

En estadios IIIC y IV, debe ser el tratamiento adyuvante de elección, seguido o no de RT.

Se pueden aplicar diversos esquemas farmacológicos, todos incluyen **taxano con platino**.

Su indicación es clara en las pacientes de alto riesgo, descritas anteriormente. Recientemente se ha mostrado la posibilidad de mejora de supervivencia global en pacientes de riesgo intermedio alto, con el uso de RT-QT concomitante<sup>53</sup>. Varias investigaciones se están desarrollando en este campo.

## HORMONOTERAPIA

No existe indicación de esta terapia como tratamiento adyuvante en el CE. Previamente, se ha comentado su utilidad en el **tratamiento conservador** de la enfermedad.

También tiene aplicación como primera elección, en **pacientes inoperables** y en el tratamiento de la **recidiva** de tumores bien diferenciados y con receptores hormonales positivos.

Pautas recomendadas<sup>4</sup>:

- acetato de megestrol 160mg al día
- Acetato de medroxiprogesterona 200mg al día
- Tamoxifeno 20mg al día, como alternativa

## INDICACION TERAPIA ADYUVANTE

♦ Tumores endometrioides tabla 11<sup>4</sup>:

ESTADÍO			FIGO			
IA G1-2	IA G3	IB G1-2	IB G3 II	IIIA IIIB	IIIC IVA	IVB
No adyuvancia	BT si estadificación completa Cirugía/RTE+ BT si estadificación incompleta		RTE+BT +/-QT			Paliativo QT/HT/RT

Tabla 11. Tratamiento adyuvante en tumores endometrioides.

♦ Tumores no endometrioides tabla 12<sup>4</sup>:

ESTADÍO FIGO			INOPERABLE
IA sin invasión miometrial	Otros I-II y III-IV cirugía óptima	III-IV cirugía subóptima	QT
BT	QT+RTE+BT	QT+/-RT paliativa	

Tabla 12. Tratamiento adyuvante en tumores no endometrioides.

## PRONÓSTICO Y SEGUIMIENTO

Afortunadamente, las tasas de curaciones y SG a los 5 años son altas, puesto que se realiza diagnóstico precoz en la mayor parte de las pacientes, y la mayoría de los tumores son de histología favorable<sup>30</sup>; estadio I-85%, estadio II-75%, estadio III-45%, y estadio IV-25%. Dentro del estadio I, hay una marcada diferencia con el grado de diferenciación, pasando de 95% de curación en IA G1, a 42% en IB G3<sup>57</sup>.

En los tipos histológicos desfavorables, encontramos menores porcentajes de curación; incluso en pacientes con cirugía completa, sin afectación ganglionar y estadio I, podemos esperar un SG en torno al 60-70%<sup>25</sup>.

Factores de mal pronóstico son<sup>4,25,30</sup>:

- Invasión miometrial > 50%
- G3 diferenciación celular

- Histología tipo seroso y células claras
- Afectación ganglionar
- Afectación estroma cervical
- Diseminación extrauterina
- LVI
- Tamaño tumoral > 2cm
- Edad > 60 años
- Afectación tercio inferior del útero
- Sobreexpresión de Her-2 en tumores tipo II

Salani et al.<sup>58</sup> en 2011 publicaron una interesante revisión sobre coste-eficacia de las pruebas realizadas en el **seguimiento** de pacientes con respuesta completa a su cáncer ginecológico. Concluyeron que, la anamnesis detallada y la cuidadosa exploración física, eran responsables de la detección de gran parte de las recurrencias. El uso de pruebas complementarias, realizadas en pacientes asintomáticas, no tendría fundamento, aunque son necesarios mayores estudios para obtener una conclusión definitiva.

Las guías oncológicas de práctica clínica<sup>4,26</sup> recomiendan seguimiento periódico estrecho, clínico, citológico, analítico y radiológico; sobre todo de las pacientes con características de alto riesgo.

## RECIDIVA

El 75% de las recurrencias aparecen en los tres primeros años de seguimiento y son **recidivas locales**, se producen en la pelvis, siendo la **vagina y la cúpula vaginal** los sitios más habituales de recidiva del CE. El porcentaje de recidiva local es menor en aquellas pacientes sometidas a RT y/o BT<sup>52</sup>. Generalmente, se observan nódulos en la cúpula vaginal, zonas engrosadas en las paredes vaginales, o nódulos fijos a la pared pélvica<sup>59</sup>.

Las **metástasis extrapélvicas**, sean **peritoneales**, **ganglionares** o en **órganos distantes**, están relacionadas principalmente con los estadíos IV de la enfermedad. Los órganos más frecuentemente afectados son pulmón e hígado. Esta relación también la encontramos en el resto de estadíos al estar asociados dos o más factores de riesgo: histología no endometriode, citología peritoneal positiva, invasión cervical estromal, LVI, invasión miometrial profunda, afectación ganglionar.

El 2,6% de las pacientes con estadio I de bajo riesgo tendrán recidiva local<sup>60</sup>, en comparación con el 40% de las pacientes con estadio IIIC<sup>61</sup> y el 59% en estadio IV<sup>52</sup>. También se ha visto que el estadio IB G3, tiene riesgo aumentado de metástasis extrapélvicas<sup>62</sup>, apoyando el hecho de que varios factores sean determinantes en el fallo terapéutico del CE y no sólo el estadio.

Mientras la recidiva vaginal es curable en un gran porcentaje de casos, la recidiva extrapélvica y las metástasis a distancia supondrán una elevada mortalidad. El **diagnóstico precoz** de esta situación clínica debe ser uno de los objetivos del ginecólogo oncológico. Aunque algún grupo aboga por mayor flexibilidad en el seguimiento de las pacientes con CE, la mayoría de grupos a nivel mundial continúan realizando controles estrechos de sus pacientes. Por el contrario, hay autores que defienden un futuro en el que pruebas de imagen más sofisticadas, el PET-TC, tendrán gran relevancia en la detección de sitios ocultos de enfermedad, no detectados con las pruebas radiológicas habituales<sup>63</sup> (figura 25).

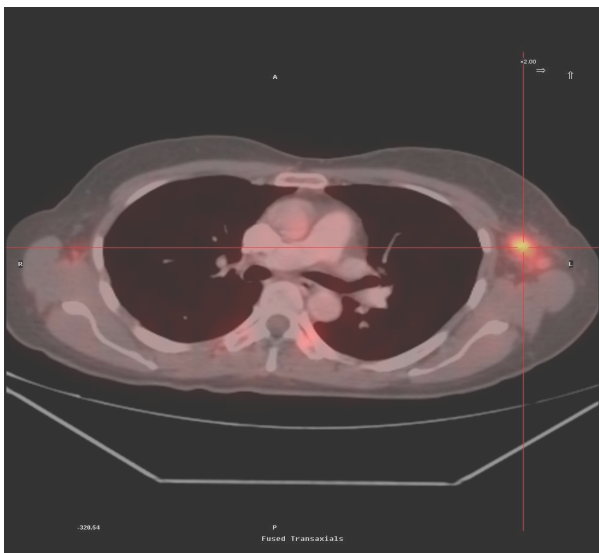


Fig. 25. Recidiva ganglionar en axila izquierda de CE (Imagen cedida por la Dra. Peiró, Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Cancer Center Md Anderson de Madrid, Instituto Tecnológico de Servicios Sanitarios).

El **tratamiento** de la recidiva variará en función del tipo de recurrencia, del tratamiento previamente administrado, y del status de la paciente; abarcando desde la exéresis local de nódulos vaginales, hasta la exenteración pélvica, la reirradiación paliativa o nuevos esquemas quimioterápicos.

## ENSAYOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS PUBLICADOS

Múltiples estudios se han publicado en las últimas dos décadas, relativos al tratamiento del CE por laparotomía y laparoscopia, la mayoría de ellos retrospectivos, algunos prospectivos, sobre la actividad desarrollada en los diferentes centros a nivel mundial.

En los cinco últimos años se han publicado los resultados de tres ensayos clínicos randomizados (ECR), desarrollados en centros oncológicos de referencia internacional: el grupo holandés de **Mourits et al.**<sup>41</sup>, el grupo australiano con el ensayo The Laparoscopic Approach to Cancer of the Endometrium (**LACE**)<sup>5,9,64,65</sup>, y el ensayo estadounidense del GOG **LAP2**<sup>66,67</sup>.

- **Mourits et al.**, con la participación de ginecólogos oncológicos experimentados de 21 hospitales, desarrollaron un ECR con el objetivo de comparar ambas vías quirúrgicas en cuanto a tasa de complicaciones mayores a las 6 semanas. Incluyó a 283 pacientes con adenocarcinoma **endometrioide G1 y 2, estadio I e hiperplasia atípica**, sometidas a histerectomía total y doble anexectomía **sin linfadenectomía**. 187 pacientes fueron randomizadas al grupo de LPT y 96 al grupo de LPC (**cirugía exclusivamente laparoscópica**). *No encontraron diferencia significativa* entre ambos grupos en las complicaciones mayores, ni menores, intraoperatorias o posoperatorias. Tampoco al analizarlas por centros docentes o no docentes. No obtuvieron diferencia significativa en la tasa de complicaciones mayores entre pacientes obesas y no obesas. Tuvieron una tasa de reconversión de LPC a LPT del 10,8%, debido a dificultad técnica, tamaño uterino aumentado, exposición inadecuada, obesidad, y problemas anestésicos derivados de la obesidad y patología médica concomitante. La LPC, con mayores tiempos quirúrgicos, tuvo ventajas significativas como menor pérdida de sangre, menor uso de medicación analgésica en el posoperatorio, menor estancia hospitalaria y menor tiempo de recuperación global de la cirugía.
- **Estudio LACE**. Con la participación de ginecólogos oncológicos experimentados de 19 hospitales, el ECR planteó como objetivo comparar ambas vías quirúrgicas en relación a resultados quirúrgicos, factores de riesgo asociados a complicaciones severas a las 6 semanas, y calidad de vida a los 6 meses. Incluyó 753 pacientes con adenocarcinoma **endometrioide estadio I**, con Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) **status 0-1**, sometidas a histerectomía total y doble anexectomía,

con **linfadenectomía pélvica o para-aórtica cuando indicado**. 349 pacientes fueron randomizadas al grupo de LPT y 404 al grupo de LPC (**cirugía exclusivamente laparoscópica**). Mostraron como *factores de riesgo relacionados con las complicaciones* el abordaje por LPT, co-morbilidades asociadas, pobre diferenciación celular (G2-3), mayor status ECOG, IMC>30kg/m2 y niveles de hemoglobina bajos. En los *resultados quirúrgicos*, la LPC obtuvo menor tasa de eventos adversos, menor estancia hospitalaria, menor pérdida de sangre, mayor tiempo operatorio, e igual tasa de complicaciones intraoperatorias. El porcentaje de reconversiones fue de 3,8% debido a tamaño uterino aumentado, dificultades técnicas, complicaciones intraoperatorias, decisión de las pacientes tras randomización; se vio relación significativa con el IMC alto y edad avanzada. En relación a la *calidad de vida*, fue significativamente mejor en el grupo de LPC a las 4 semanas de la cirugía; igualándose entre ambos grupos, prácticamente en todos los parámetros, a los 6 meses, con una ligera tendencia favorable a la LPC.

- **Estudio LAP2.** ECR desarrollado por un prestigioso grupo de ginecólogos oncológicos, con el objetivo de comparar ambas vías quirúrgicas con respecto a resultados quirúrgicos, complicaciones moderadas y severas a las 6 semanas, resultados oncológicos y calidad de vida. Incluyó **2516** pacientes con diagnóstico de **CE, cualquier histología y cualquier estadio**, sometidas a histerectomía con doble anexectomía y **linfadenectomía pélvica y para-aórtica**. 886 pacientes fueron randomizadas al grupo de LPT y 1630 al grupo de cirugía mínimamente invasiva: **laparoscopia asistida vaginal, exclusivamente laparoscópica, robótica**. Sus *resultados quirúrgicos* mostraron igualdad en las complicaciones intraoperatorias y en la cantidad media de ganglios pélvicos y para-aórticos extraídos, mayor tiempo quirúrgico en la LPC con menor tasa de eventos adversos moderados-severos y menor estancia hospitalaria. Tuvieron un elevado porcentaje de reconversiones de LPC a LPT, 25,8%, debido a exposición inadecuada, enfermedad avanzada y sangrado; también en relación con edad avanzada e IMC alto. Tras un seguimiento medio de 59 meses, la *SLE a 3 años* fue de 89,8% para la LPT y 88,6% para la LPC (HR=1,14); la tasa de *recidiva* de 10,2% y 11,4% respectivamente; siendo el pulmón y la afectación de múltiples órganos las presentaciones más frecuentes en ambos grupos. Estimaron una SLE a 5 años de 88,4% y 86,4% para LPT y LPC respectivamente, y una SG a 5 años para ambas de 89,8%. Aunque no era su

objetivo obtener SLE, ni SG para subgrupos histológicos, sugieren que no habría tampoco diferencia entre ellos. La *calidad de vida* a las 6 semanas fue superior en el grupo de LPC.

Observamos claras diferencias de diseño entre los tres estudios, en cuanto a inclusión de pacientes, tipo de tratamiento quirúrgico aplicado y vía de abordaje, que podrían influir en sus diferentes resultados.

Recientemente, Zhang et al.<sup>68</sup>, grupo chino, publicaron una revisión mediante **metanálisis** de los **ECR** realizados en los últimos 40 años, asegurándose de incluir sólo aquellos de alta calidad. Incluyeron 8 ensayos, con un total de 3599 mujeres, comparando el tratamiento por LPT y LPC. *No encontraron diferencia estadísticamente significativa* con respecto a *SLE, SG y supervivencia relacionada con el cáncer*. Encontraron que la cirugía laparoscópica es superior en el sangrado, las complicaciones posoperatorias y la estancia quirúrgica; con igualdad en la cantidad de ganglios pélvicos y para-aórticos resecados; e inferioridad en el tiempo operatorio y las complicaciones intraoperatorias.



***JUSTIFICACIÓN***

***HIPÓTESIS***

***OBJETIVOS***



## JUSTIFICACIÓN

El manejo terapéutico del CE se ha convertido en la actividad asistencial más frecuentemente desarrollada por los diferentes grupos multidisciplinares de la ginecología oncológica en los países desarrollados.

Es la neoplasia maligna ginecológica más diagnosticada en el mundo occidental<sup>1</sup>, con un incremento progresivo de su incidencia y de su mortalidad en las últimas tres décadas<sup>5-8</sup>; probablemente en relación con el aumento de la edad media de la población femenina, y de los índices de obesidad en nuestra sociedad, factores de riesgo claramente relacionados con esta patología<sup>2</sup>.

Existen otros cambios de comportamiento socio-culturales que podrían haber influido en esta situación: disminución de la tasa de natalidad; uso de terapia hormonal de sustitución por un mayor conocimiento del estado de menopausia y sus cuidados; mayor compromiso de la población femenina en relación a sus controles ginecológicos y búsqueda de asistencia profesional cuando necesario, con mayor número de diagnósticos correctos de las diferentes patologías; mayor sedentarismo de la población; y cambios en los hábitos dietéticos, con mayor consumo de dietas hiperglucémicas.

El primer abordaje terapéutico ante una paciente con cáncer de endometrio consiste en una adecuada estadificación quirúrgica<sup>4,26</sup>; cuyo resultado determinará la necesidad o no de tratamientos complementarios, y nos proporcionará información pronóstica relevante. Esta estadificación incluye lavado peritoneal, histerectomía total y salpingo-ooforectomía bilateral en todos los casos. En casos seleccionados, se añade linfadenectomía pélvica y para-aórtica, omentectomía y citorreducción.

Tradicionalmente, este tratamiento quirúrgico se ha llevado a cabo por la vía laparotómica, tratándose del abordaje gold-standard para esta neoplasia.

En la década de 1980<sup>69,70</sup>, se ejecutaron con éxito las primeras cirugías ginecológicas por patología benigna por vía laparoscópica; entre ellas, histerectomías totales asistidas por vía vaginal. En los primeros años de 1990<sup>71,72</sup>, se realizaron las primeras cirugías ginecológicas oncológicas por LPC, incluyendo linfadenectomías.

A pesar de no haberse validado esta vía de abordaje quirúrgico para las neoplasias malignas ginecológicas, ni para el cáncer de endometrio; paulatinamente, se transformó en la vía de preferencia de los ginecólogos oncológicos para determinadas pacientes; asumiendo que se beneficiarían de las ventajas ya demostradas de la LPC<sup>9</sup>. Durante unos 20 años ha existido un vacío científico en relación a estas circunstancias, donde se ha

aceptado y asimilado la cirugía laparoscópica, en el tratamiento del CE, como superior a la laparotomía a corto y medio plazo, debido a los análisis retrospectivos realizados a lo largo de toda la geografía mundial.

Es en la última década cuando se plantea, con mayor rigor científico, si realmente la laparoscopia es segura, desde el punto de vista de los resultados quirúrgicos y oncológicos, para mujeres con cáncer de endometrio; y cuáles de ellas serían las candidatas ideales para esta vía de abordaje.

Muchas de estas pacientes son de edad avanzada, obesas, y padecen comorbilidades asociadas importantes (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares); siendo una población de elevado riesgo quirúrgico por sí mismas. Por ello, la importancia de una estrategia terapéutica segura, adecuada e individualizada.

En los últimos años, mediante la información obtenida en los diversos ECR, sabemos que, el abordaje quirúrgico por laparoscopia de la neoplasia de endometrio, es un procedimiento seguro quirúrgica y oncológicamente<sup>65-68</sup>.

Los ECR se incluyen dentro de los estudios experimentales, donde el investigador determina las condiciones de la investigación y decide la exposición. Este tipo de estudios se utilizan para evaluar la eficacia de diferentes terapias, de actividades preventivas o para la evaluación de actividades de planificación y programación sanitarias. El gran control sobre el diseño les proporciona suficiente poder estadístico para confirmar o descartar hipótesis. Para el médico clínico, es de gran interés poder realizar inferencias causales en medio de la incertidumbre que rodea a la práctica clínica. Entre sus ventajas, tenemos el mayor control del diseño y la menor posibilidad de sesgos debido a la selección aleatoria de los grupos. Una de sus limitaciones es la dificultad en la generalización, debido a la selección y/o a la propia rigidez de la intervención<sup>73</sup>.

Vemos que se trata de una herramienta muy válida para obtener inferencias causales, con el inconveniente de no reflejar la realidad de la práctica clínica rutinaria en nuestros centros hospitalarios, donde no ejercemos control sobre los factores implicados en las diversas actividades asistenciales, y donde nuestro objetivo es obtener los mejores resultados posibles para nuestras pacientes.

Una vez que este tipo de estudios, de alto rigor científico, establecen una medida terapéutica como igual o superior al gold-standar, para una determinada patología, es fundamental analizar si esta medida se aplica de manera segura y equivalente en nuestra práctica médica habitual; y si podemos generalizar sus resultados favorables a nuestra población y nuestro medio asistencial. Es necesario confirmar que nuestra actuación

terapéutica diaria se adecúa a los niveles de calidad y seguridad ya demostrados.

En nuestro ámbito nacional y regional, España y Comunidad Autónoma de Andalucía, presentamos el primer estudio que se realiza sobre el abordaje quirúrgico por laparoscopia y laparotomía para el cáncer de endometrio, que incluya todos los tipos histológicos y todos los estadíos de la enfermedad; llevado a cabo en un centro hospitalario docente de segundo nivel.

Diseñamos este estudio con la intención de verificar si, en nuestra unidad, el tratamiento quirúrgico del CE por LPC se trata de la mejor opción técnica para nuestras pacientes, con el consiguiente beneficio de los buenos resultados obtenidos frente a la LPT, sin perjuicio de sus resultados oncológicos; así como, comprobar si nos mantenemos dentro de los niveles de seguridad y calidad alcanzados, para esta vía quirúrgica, por otros centros de ginecología oncológica.



# HIPÓTESIS

## • Hipótesis conceptual

El abordaje quirúrgico del cáncer de endometrio por vía laparoscópica es seguro y adecuado para nuestras pacientes.

## • Hipótesis operativa

La cirugía por laparoscopia, en el cáncer de endometrio, tiene resultados quirúrgicos a corto plazo comparables o superiores a la vía laparotómica.

## • Hipótesis estadísticas

1. Hipótesis nula: la vía de abordaje quirúrgico por laparoscopia en el cáncer de endometrio no presenta resultados quirúrgicos a corto plazo superiores frente a la vía de abordaje por laparotomía.
2. Hipótesis alternativa: la vía de abordaje quirúrgico por laparoscopia en el cáncer de endometrio presenta resultados quirúrgicos a corto plazo superiores frente a la vía de abordaje por laparotomía.





## OBJETIVOS

### ● **Objetivo principal**

Verificar la viabilidad y seguridad de estadificación quirúrgica por laparoscopia frente a la laparotomía en pacientes con cáncer de endometrio, en nuestro medio hospitalario, en relación a:

- Datos quirúrgicos: tiempo operatorio, resección de ganglios pélvicos y para-aórticos, transfusiones sanguíneas, complicaciones quirúrgicas.
- Estancia hospitalaria.
- Demora en inicio de tratamiento adyuvante, cuando indicado.

### ● **Objetivos secundarios**

- ◆ Comparar los resultados oncológicos de la estadificación quirúrgica por laparoscopia frente a la laparotomía, en nuestras pacientes tratadas por cáncer de endometrio; analizando la tasa de recidivas y la supervivencia libre de enfermedad para ambos grupos.
- ◆ Comparar los resultados quirúrgicos y oncológicos de la cirugía de estadificación por laparoscopia en el cáncer de endometrio, obtenidos por nuestro grupo, con los resultados publicados en la literatura mundial.
- ◆ Comparar los costes del procedimiento quirúrgico de estadificación por laparoscopia y por laparotomía, de las pacientes tratadas en nuestro centro por cáncer de endometrio.

Consideramos que este trabajo puede ser de utilidad para mejorar el conocimiento de la aplicación de técnicas terapéuticas quirúrgicas y sus resultados en el manejo del cáncer de endometrio, en el día a día de la actividad profesional de los ginecólogos. Los resultados obtenidos quedan expresados en este trabajo de investigación pensado para optar al Grado de Doctor en Medicina.



# **MATERIAL**

# **Y MÉTODOS**



## POBLACIÓN DE ESTUDIO

Mujeres tratadas en el Hospital Costa del Sol de Marbella, Málaga, con diagnóstico de CE y sometidas a estadificación quirúrgica como primer tratamiento, en el periodo consecutivo de octubre de 2001 a octubre de 2010, por la Unidad de Ginecología Oncológica perteneciente al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Costa del Sol de Marbella.

A continuación se refieren los criterios de selección:

### ● Criterios de inclusión:

- Todas las pacientes con diagnóstico histológico de CE tratadas quirúrgicamente entre octubre de 2001 y octubre de 2010.
- Estadificación quirúrgica como primer tratamiento.
- Tratamiento quirúrgico realizado por laparotomía o laparoscopia (asistida vaginal o laparoscópica exclusivamente).
- Cualquier tipo histológico.
- Cualquier estadio.
- Cualquier grado de diferenciación celular.

### ● Criterios de exclusión:

- Pacientes que no recibieron tratamiento quirúrgico.
- Tratamiento quirúrgico realizado por vía vaginal.

## PROTOCOLO DE ESTUDIO

### DISEÑO

Para intentar establecer los objetivos enunciados en el primer capítulo, se planteó este trabajo **observacional, descriptivo, retrospectivo**; determinando dos grupos de estudio:

1. Pacientes operadas por vía laparotómica.
2. Pacientes operadas por vía laparoscópica.

Independientemente de la vía de abordaje quirúrgico, el tratamiento incluyó los siguientes actos quirúrgicos:

- Lavado peritoneal citológico.
- Histerectomía total extrafascial (radicalidad según estadio) con salpingo-ooforectomía bilateral.
- Linfadenectomía pélvica y/o para-aórtica.
- Exéresis de cualquier lesión peritoneal o abdominal sospechosa.
- Omentectomía y biopsias múltiples en tumores no endometrioides.

#### Especificaciones:

- ➔ Las indicaciones quirúrgicas son determinadas por el Comité de Tumores del hospital, según las recomendaciones de las guías oncológicas de práctica clínica<sup>4,26</sup>.
- ➔ La estadificación FIGO de CE fue modificada en 2009, aplicándose a partir de enero de 2010<sup>33</sup>.
- ➔ La linfadenectomía pélvica y para-aórtica pasa a tener indicación sólo en los casos de alto riesgo a partir de 2006, no realizándose en los casos de bajo riesgo a partir de entonces.
- ➔ En nuestra unidad, la laparoscopia para CE se introduce en octubre de 2004, posteriormente se da preferencia a esta vía quirúrgica frente a la laparotomía.
- ➔ Durante la laparoscopia, siempre usamos manipulador intrauterino, colocado al inicio de la cirugía antes de incidir en la piel.
- ➔ Realizamos oclusión tubárica de rutina al inicio del procedimiento quirúrgico.
- ➔ La linfadenectomía para-aórtica, de acuerdo con el protocolo de nuestra unidad en el período de tiempo estudiado, alcanza hasta el nivel de la IMA.
- ➔ A pesar de existir la Unidad de Ginecología Oncológica bien establecida, algunas pacientes fueron operadas por ginecólogos no oncológicos, principalmente algunos casos con estadios precoces y algunas laparotomías realizadas en los primeros años del estudio.
- ➔ El Hospital Costa del Sol se trata de un centro hospitalario docente de segundo nivel, cuya docencia consiste en programa de Residencia Médica en Ginecología y Obstetricia, con la participación y aprendizaje de los residentes en los diversos procedimientos quirúrgicos y actividades asistenciales.

## MUESTRA, MUESTREO Y MARCO DEL ESTUDIO

### ● **Muestra**

Nuestro tamaño muestral (n) es de 129 pacientes, de las cuales 45 fueron tratadas quirúrgicamente por vía laparotómica, y 84 por vía laparoscópica. Para éste, hemos asumido un nivel de confianza del 95% y un error máximo del 5% en la estimación de los parámetros principales.

### ● **Muestreo**

Incluimos, de forma consecutiva, todas las pacientes diagnosticadas de CE en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Costa del Sol de Marbella, durante el periodo de estudio antes reflejado; cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión ya especificados.

### ● **Marco del estudio**

Este estudio se diseñó en mayo de 2010, y fue llevado a cabo entre octubre de 2010 y noviembre de 2012, cuando se escribieron las conclusiones finales. La recogida de datos y elaboración de la base de datos, fue realizada entre octubre de 2010 y abril de 2012. Entre mayo de 2012 y agosto de 2012 se procesaron los diversos análisis estadísticos. De agosto a noviembre de 2012, se elaboró la redacción de este trabajo de investigación.

## VARIABLES

En todas las pacientes, las diversas variables, fueron recogidas de sus historias clínicas informatizadas en el programa informático Doctor, propiedad de la Empresa Pública Hospital Costa del Sol.

Para la creación de la base de datos se ha usado hoja de cálculo tipo Excel, del programa Microsoft Office.

Las dividimos en cuatro grupos, como se muestra a continuación.

### ● **Variables demográficas**

Aquellas relacionadas con las características epidemiológicas de las pacientes y de interés para el CE (tabla 13):

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN
Edad	Cuantitativa discreta	En años, al momento del diagnóstico
Antecedentes familiares (AF)	Cualitativa nominal	Cáncer de mama, útero, ovario o colon, en familiar de primer grado
Antecedentes personales (AP)	Cualitativa nominal	Cánceres ginecomamarios, patología médica (hipertensión arterial, diabetes mellitus)
Obesidad	Cualitativa dicotómica	IMC mayor o igual a 30kg/m <sup>2</sup>
Paridad	Cualitativa nominal	Nulíparas: ningún parto Primíparas: un parto Multíparas: dos o más partos
Menopausia	Cualitativa dicotómica	Estado hormonal al diagnóstico, menopausia (sí/no)
THS	Cualitativa dicotómica	De las pacientes en menopausia, uso o no de THS

Tabla 13. Variables demográficas.



## ● **Variables tumorales**

Aquellas relacionadas con las características de los tumores (tabla 14):

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN
Tipo histológico	Cualitativa nominal	Tipo I: endometrioide Tipo II: no endometrioide
Diferenciación celular	Cualitativa nominal	Grado 1: bien diferenciado Grado 2: moderadamente diferenciado Grado 3: pobremente diferenciado
Estadíos	Cualitativa nominal	Definidos según la clasificación de la FIGO 2009(31): IA, IB, II, IIIA, IIIB, IIIC1, IIIC2, IVA, IVB.  A su vez, los agrupamos en estadíos precoces: I-II estadíos avanzados: III-IV
Riesgo histológico	Cualitativa nominal	Bajo: endometrioide favorable G1 Medio: endometrioide desfavorable G2-3 Alto: no endometrioide

Tabla 14. Variables tumorales.

### ● Variables quirúrgicas

Aquellas relativas al procedimiento quirúrgico y sus resultados a corto plazo (tabla 15):

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN
Vía abordaje quirúrgico	Cualitativa dicotómica	Laparotomía/laparoscopia
Linfadenectomía pélvica	Cualitativa dicotómica	Extracción de ganglios pélvicos (sí/no)
Linfadenectomía para-aórtica	Cualitativa dicotómica	Extracción de ganglios para-aórticos (sí/no)
Resecciones extra	Cualitativa nominal	Cualquier acto quirúrgico añadido a la cirugía estándar, que haya podido dificultar o prolongar el procedimiento quirúrgico
Sutura vaginal en laparoscopia	Cualitativa dicotómica	Técnica de sutura de cúpula vaginal en la laparoscopia (laparoscópica/vaginal)
Transfusión sanguínea	Cualitativa dicotómica	Administración de transfusión sanguínea (sí/no)
Complicaciones quirúrgicas	Cualitativa nominal	Complicaciones en periodo intra y posoperatorio
Nº ganglios pélvicos	Cuantitativa discreta	Recuento del número de ganglios pélvicos obtenidos en la linfadenectomía pélvica
Nº ganglios para-aórticos	Cuantitativa discreta	Recuento del número de ganglios para-aórticos obtenidos en la linfadenectomía para-aórtica
Tiempo operatorio	Cuantitativa discreta	Medido en minutos, desde la incisión en piel hasta su sutura
Estancia hospitalaria	Cuantitativa discreta	Medida en días, desde el día de la cirugía hasta el día del alta hospitalaria

Tabla 15. Variables quirúrgicas.

## ● Variables oncológicas

Aquellas relacionadas con los resultados oncológicos a largo plazo, el tratamiento complementario y el seguimiento de las pacientes (tabla 16):

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN
Tratamiento adyuvante	Cualitativa dicotómica	Administración de tratamiento adyuvante, sea RT o QT (sí/no)
Demora tratamiento adyuvante	Cuantitativa discreta	Medido en días, el tiempo transcurrido desde el tratamiento quirúrgico hasta el inicio del tratamiento adyuvante si indicado
Recidiva	Cualitativa dicotómica	Reurrencia de la enfermedad a nivel local (vaginal, pélvico) o a distancia (ganglionar, abdominal, órganos a distancia), (sí/no)
SLE	Cuantitativa discreta	Medida en meses, tiempo transcurrido desde el tratamiento quirúrgico con respuesta favorable hasta la aparición de recidiva
Seguimiento global	Cuantitativa discreta	Medida en meses, tiempo transcurrido desde la cirugía hasta el último seguimiento de la paciente

Tabla 16. Variables oncológicas.

### Especificaciones:

- ➔ En enero del 2010 comenzó a aplicarse a nivel mundial la nueva estadificación de CE de la FIGO<sup>33</sup>, registrada en apartado anterior. Por tanto, para este estudio, todas las pacientes tratadas con anterioridad a esta fecha, han sido re-estadificadas en función de los parámetros actuales.
- ➔ A pesar de que la mayoría de las pacientes están operadas por ginecólogos oncológicos, su seguimiento y evolución posoperatoria no siempre es realizado por el mismo grupo, con una mayor participación de ginecólogos no oncológicos.
- ➔ La variable complicaciones quirúrgicas engloba las sucedidas durante la propia cirugía y aquellas en posoperatorio inmediato y tardío, hasta 6 semanas después. El nivel de gravedad se clasifica en leve: no se prolonga la estancia hospitalaria o la paciente no necesita reingresar; moderado: prolongación de estancia hospitalaria

o se produce reingreso de la paciente; severo: la complicación supone una amenaza para la vida de la paciente o requiere reintervención quirúrgica<sup>74,75</sup>.

- ➔ Las pacientes cuya cirugía fue reconvertida de laparoscopia a laparotomía, independientemente de su causa, se han incluido en el grupo tratado por laparotomía.
- ➔ Estas pacientes también han sido incluidas en la variable resecciones extra ya que ha supuesto un aumento en el tiempo operatorio no programado de inicio.
- ➔ La sutura de la cúpula vaginal en el abordaje quirúrgico por LPT sólo tiene una posibilidad: su cierre abdominal. En el abordaje por LPC se puede llevar a cabo por vía abdominal, como tiempo quirúrgico de la propia LPC, o por vía vaginal en un segundo tiempo quirúrgico vaginal, con el cambio de posición y aumento de tiempo quirúrgico que conlleva.
- ➔ Uno de los objetivos planteados es el análisis de costes para el procedimiento quirúrgico según vía de abordaje. No ha sido posible desarrollar este objetivo debido a la imposibilidad para obtener la información económica necesaria al respecto.

El grupo total de pacientes, que cumplieron los criterios de inclusión, tiene un **tamaño muestral (n) de 129**; de las cuales, 45 fueron operadas por laparotomía y 84 por laparoscopia. Los procedimientos quirúrgicos fueron llevados a cabo por la Unidad de Oncología Ginecológica del Servicio de Ginecología del Hospital Costa del Sol, en el periodo de tiempo comprendido entre octubre de 2001 a octubre de 2010.

En la recogida de datos nos encontramos que, algunas de las variables, no estaban adecuadamente registradas en las historias clínicas de las pacientes. Estas pérdidas de datos se recogen en porcentajes, para cada variable implicada, en la tabla 17.

VARIABLE	DATOS PERDIDOS (%)
Antecedentes familiares	7,8
Paridad	1,6
<b>THS</b>	<b>45,7</b>
Sutura vaginal	1,2
Resecciones extra	0,8
Tratamiento adyuvante	7
Recidiva	9,3

Tabla 17. Relación de datos perdidos según variables.

Como vemos, las mayores pérdidas de datos se producen en el uso de *THS*; en un 45,7% de las pacientes, este dato no estaba registrado en sus historias clínicas. Aún siendo un porcentaje elevado, no se trata de una variable incluida en los objetivos planteados. Sin embargo, las variables administración de *tratamiento adyuvante* y *recidiva*, aun con porcentajes de pérdidas bajos, podrían resultar importantes en nuestros resultados finales, según su distribución en los dos grupos de comparación, como se especifica más adelante.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó análisis estadístico **descriptivo** con medidas de tendencia central, posición y dispersión para variables cuantitativas, y distribución de frecuencias para las cualitativas. El segundo bloque comprende **análisis bivariado** donde se compara el tipo de abordaje quirúrgico (laparotomía vs laparoscopia) respecto a resto de variables incluidas, utilizándose para la comparación de subgrupos para las variables independientes el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney, y para las variables independientes cualitativas el test de la Chi-Cuadrado por corrección de continuidad, o el test exacto de Fisher caso de frecuencias esperadas inferiores a 5. Se realizó análisis estratificado según presencia de complicaciones, estadíos (precoces vs avanzados) y resección extra para variables de interés, y un análisis de sensibilidad para valorar las pérdidas en los resultados según el abordaje quirúrgico.

Se realizó **análisis de regresión logística multivariante** tomando como variables dependientes la presencia de complicaciones, resecciones extra y recidiva, incluyendo las

variables independientes mediante método por pasos hacia delante, incluyéndose el Riesgo Relativo y respectivos Intervalos de Confianza al 95% (IC95%).

Finalmente, se valoró la supervivencia libre de enfermedad mediante **análisis de Kaplan-Meier** y correspondiente gráfico de supervivencia para el tipo de abordaje quirúrgico, y **Regresión de Cox** para ajustar por resto de variables independientes, incluyendo Hazard Ratio con correspondientes IC95%. Se estableció el nivel de significación estadística en los diferentes análisis en  $p < 0.05$ .

# ***RESULTADOS***

---





## RESULTADOS GLOBALES

A continuación presentamos los resultados estadísticos descriptivos e inferenciales del total de pacientes del estudio.

En otro apartado se expondrán estos mismos resultados para cada grupo de abordaje quirúrgico, y su comparación.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES

#### Variables demográficas

La mediana de **edad** de nuestras pacientes es de 63 años (IQ25-75:57-72,5).

En la tabla 18 se exponen los resultados de las variables demográficas del total de pacientes, incluyendo aquellas reconocidamente relacionadas con el CE.

VARIABLE	N	%
AF	14	11,8
Tipo: <b>cáncer mama</b>	<b>7</b>	<b>50</b>
CE	5	35,7
cáncer colon	2	14,2
cáncer vagina	1	7,1
AP	78	60,5
Tipo: cáncer mama	9	6,9
<b>HTA</b>	<b>62</b>	<b>48</b>
DM	34	26,3
obesidad	26	20,1
HTA+DM+obesidad	11	8,5
<b>patología médica</b>	<b>72</b>	<b>55,8</b>
Paridad		
tipo: nulíparas	22	17,3
primíparas	13	10,2
<b>multíparas</b>	<b>92</b>	<b>72,4</b>
Menopausia <b>sí</b>	<b>113</b>	<b>87,6</b>
no	16	12,4
THS <b>sí</b>	16	22,9
<b>no</b>	<b>54</b>	<b>77,1</b>

Tabla 18. Resultados globales de variables demográficas.

Sólo el 11,8% de las pacientes presentan **AF** de interés; sin embargo, el 50% corresponden a cáncer de mama.

Entre los **AP**, la **HTA** es la de mayor incidencia, siendo la DM la segunda más frecuente, y la obesidad está presente en un 20%; vemos que más de la mitad del grupo, 55,8%, presenta alguna patología médica (HTA, DM u obesidad), dentro de los parámetros esperados para este tipo de población. Encontramos una pequeña representación de pacientes con AP de cáncer de mama, 4 de ellas realizaban tratamiento con tamoxifeno; sólo una presenta histología tipo II, las otras tres padecen CE endometrioide.

Llama la atención en la variable **paridad**, el alto porcentaje de pacientes multíparas (72,4%) en relación a las nulíparas (17,3%).

Como esperado al diagnóstico de la enfermedad, la gran mayoría de las mujeres, se encuentra en **menopausia** (87,6%); de las que pocas hacen uso de THS, aunque esta variable tiene un alta tasa de datos perdidos, por lo que limita su valor.

### 🌐 Variables tumorales

Las diferentes características tumorales se muestran en la tabla 19.

VARIABLE	N	%
Tipo histológico: <b>tipo I</b>	<b>110</b>	<b>85,3</b>
<b>tipo II</b>	19	14,7
Diferenciación celular: <b>G1</b>	<b>82</b>	<b>74,5</b>
<b>G2</b>	24	21,8
<b>G3</b>	4	3,6
Estadío: <b>IA</b>	<b>82</b>	<b>63,3</b>
<b>IB</b>	18	14
<b>II</b>	13	10,1
<b>IIIA</b>	3	2,3
<b>IIIB</b>	1	0,8
<b>IIIC1</b>	3	2,3
<b>IIIC2</b>	6	4,7
<b>IVA</b>	0	0
<b>IVB</b>	3	2,3
<b>precoces</b>	<b>11</b>	<b>87,6</b>
<b>avanzados</b>	16	12,4
Riesgo histológico:		
<b>bajo</b>	<b>81</b>	<b>62,8</b>
<b>medio</b>	28	21,7
<b>alto</b>	20	15,5

Tabla 19. Resultados globales de variables tumorales.

Nuestras pacientes padecen tumores principalmente de tipo endometriode, bien diferenciados, en estadíos precoces, IA, y con características histológicas favorables, como queda reflejado en el siguiente gráfico:

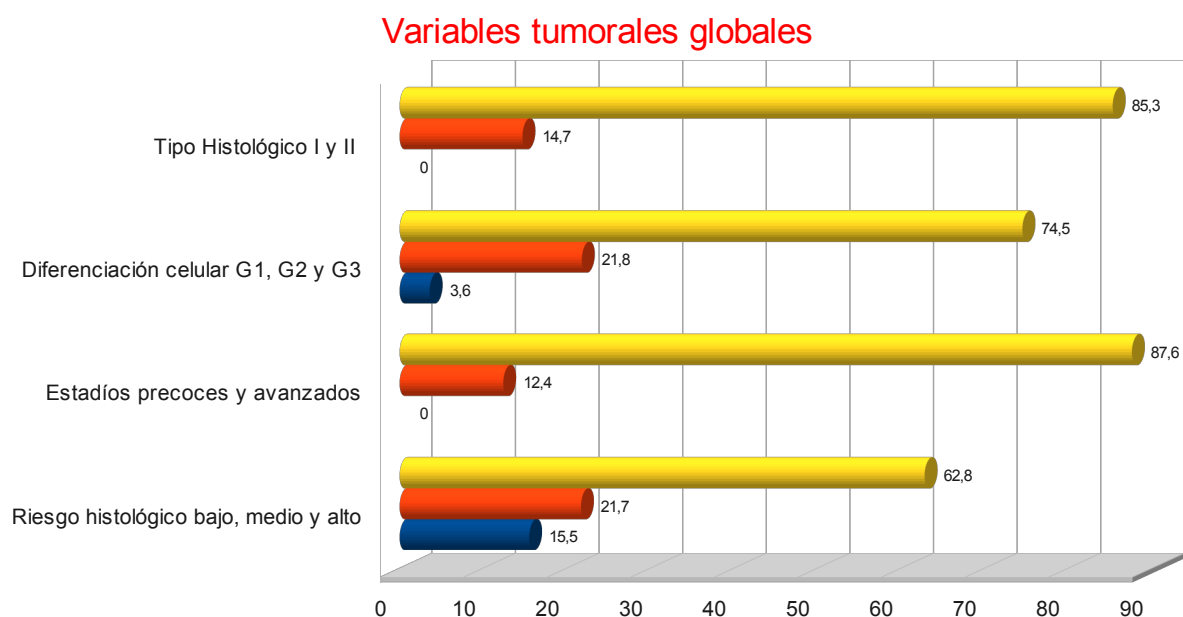


Gráfico 1. Resultados descriptivos globales de las variables tumorales.

### 🌐 **Variables quirúrgicas**

A continuación se exponen los datos descriptivos de variables que, de alguna manera, pertenecen o intervienen en el proceso quirúrgico (tabla 20).

VARIABLE		N	%
LP	sí	110	85,3
	no	19	14,7
LPAo	sí	30	23,3
	no	99	76,7
Resecciones extra	sí	21	16,4
	no	107	83,6
Transfusiones	sí	10	7,8
	no	119	92,2
Complicaciones	sí	39	30,2
	no	90	69,8

Tabla 20. Resultados globales de las variables quirúrgicas.

La mayor parte de las pacientes fueron sometidas a **linfadenectomía** pélvica, sin embargo, la linfadenectomía para-aórtica únicamente fue realizada en una minoría de las pacientes.

Las **resecciones extra** sólo tuvieron lugar en 21 de las 129 pacientes (16,4%) y consistieron en lo siguiente: lisis de adherencias (7); primer acto quirúrgico linfadenectomía para-aórtica extraperitoneal (2); biopsia de ganglio mesentérico por sospecha de linfoma (1); herniorrafia umbilical (3), una de las cuales con colocación de malla protésica; reconversión de laparoscopia a laparotomía (5); rectosigmoidectomía con apendicectomía (1); colpoperineorrafia posterior con técnica de McCall (1); técnica de Burch (1).

Las [reconversiones a laparotomía](#) se produjeron en 5 (5,9%) de las pacientes programadas inicialmente para laparoscopia. Ésto fue debido a hallazgo quirúrgico de estadio avanzado de la enfermedad (1), obesidad (1), volumen uterino aumentado por encima de 10 semanas (1), intolerancia a la posición de Trendelenburg (2) (tabla 21).

CAUSA	N
Intolerancia Trendelenburg	2
Obesidad	1
Volumen uterino	1
Estadio avanzado	1

Tabla 21. Causas de reconversión a laparotomía.

Únicamente 10 pacientes recibieron **transfusión sanguínea**. Se transfundieron en total 23 concentrados de hematíes (CH), 7 pacientes recibieron 2 CH, y 3 pacientes recibieron 3 CH.

Las **complicaciones** quirúrgicas ocurren en 39 pacientes, el 30,2% de los casos; 15,2% sucedieron intraoperatoriamente y 84,8% en el posoperatorio.

De las [intraoperatorias](#) (gráfico 2):

**genitourinarias** fueron el 57%, dos lesiones vesicales suturadas en el mismo acto quirúrgico, y dos secciones ureterales que requirieron su reconstrucción por parte de

urología; también una lesión *vascular* de vena cava inferior que se controló con sutura de la misma; y una lesión *intestinal*, de sigma, que requirió intervención del cirujano general para realizar una sigmoidectomía parcial; y una perforación uterina con el manipulador intrauterino. Todas ellas, menos la última, son complicaciones severas (85,7%).

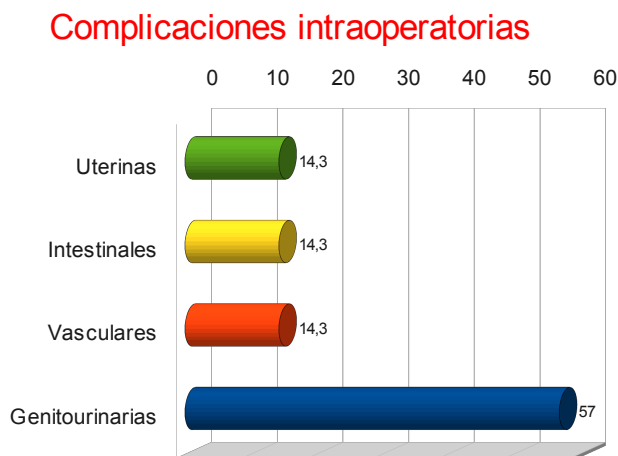


Gráfico 2. Complicaciones globales intraoperatorias.

De las [posoperatorias](#) (gráfico 3):

- complicaciones de la *herida quirúrgica* fueron las más frecuentes con un 35,9%, 5 infecciones resueltas con antibioterapia, 5 hematomas y 2 seromas con drenaje espontáneo, y 2 dehiscencias de sutura que requirieron resutura en quirófano;
- *complicaciones de patología médica* (15,4%), descompensación de niveles glucémicos y de tensión arterial en 3 pacientes con prolongación de su ingreso, 1 paciente evolucionó con anemia sintomática tratada con ferroterapia intravenosa, 1 trombosis venosa profunda de miembro inferior, descompensación de los niveles de coagulación por uso crónico de anticoagulantes orales en una paciente (tuvo sangrado de cúpula vaginal controlado ambulatoriamente con nitrato de plata);
- *genitourinarias* en 12,8%, 2 infecciones del trato urinario inferior (ITU) resueltas con antibioterapia, 2 alteraciones del tono muscular vesical (1 atonía, 1 retención), y una fístula ureterovaginal tratada conservadoramente con sonda vesical;
- *fiebre posoperatoria*, sin foco aparente y que requirió antibioterapia, en 4 pacientes (10,2%);
- *neurológicas* (5,1%), 2 pacientes desarrollaron parestesias en miembros inferiores secundarias a la posición durante la cirugía;

- *respiratorias* (5,1%), 1 paciente con síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), fue preciso su ingreso en UCI durante varios días, 1 paciente cursó con insuficiencia respiratoria aguda, infección de bronquiectasias y taquicardia paroxística supraventricular, quedando a cargo del servicio de neumología;
- *infecciones intrabdominales* (5,1%), 2 pacientes con abscesos intrabdominales, una de ellas evolucionó a cuadro de sepsis con reintervención y fallecimiento final;
- linforragia vaginal (2,5%) en 1 paciente; flebitis (5,1%) en 2 pacientes; y una agudización de colesteatoma recidivante (2,5%). El 15,4% de las complicaciones posoperatorias fueron severas.

### Complicaciones posoperatorias

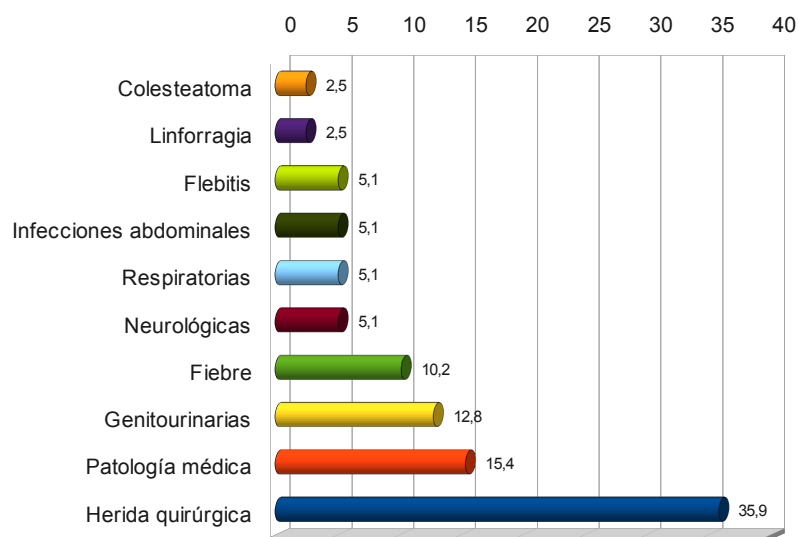


Gráfico 3. Complicaciones globales posoperatorias.

La tabla 22 muestra las frecuencias de las pruebas paramétricas realizadas para las variables quirúrgicas:

		Nº ganglios LP	Nº ganglios LPAo	Tiempo operatorio (min)	Estancia hospitalaria (días)
N	Válidos	110	30	129	129
	Perdidos	19	99	0	0
	Media	12,51	4,47	210,37	7,52
	Mediana	12,00	4,00	210,00	6,00
	Desv. típ.	5,307	3,391	59,694	4,491
	Mínimo	2	0	75	2
	Máximo	29	12	330	32
Percentiles	25	9,00	2,00	180,00	5,00
	75	15,25	7,00	255,00	8,00

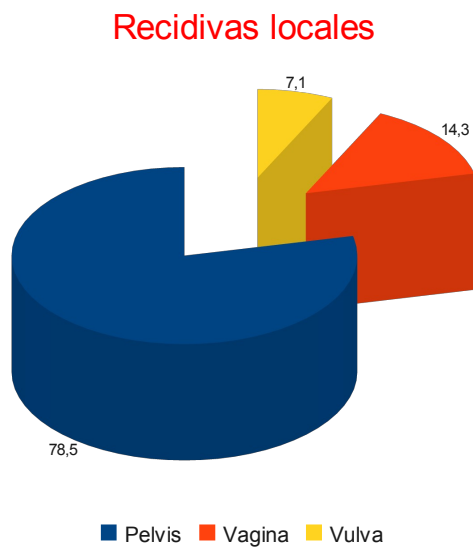
Tabla 22. Frecuencias estadísticas globales de las variables quirúrgicas.

Destacamos en amarillo las medianas del número de ganglios obtenidos por LP y LPAo, del tiempo de duración de la cirugía y de la duración del ingreso de las pacientes.

### Variables oncológicas

Del conjunto global de pacientes, 36 (30%) recibieron **tratamiento adyuvante** en sus diferentes variedades. La mediana de **demora en iniciar** dicho tratamiento fue de 56 días (IQ25-75:42-78,7).

El grupo presenta una tasa de **recidiva** del 16,9% (20 pacientes), de las que el 40% presentan recaídas en más de un lugar. [Recidivas locales](#) (gráfico 4) 14 pacientes (70%), siendo la *pelvis* el lugar de presentación más frecuente con afectación en 11 pacientes (78,5%), la *vagina* en 2 pacientes (14,3%) y la *vulva* en 1 paciente (7,1%). [Recidivas a distancia](#) (gráfico 5) encontramos en 17 pacientes (85%), siendo el *pulmón* el más afectado en orden de frecuencia en 6 pacientes (35,2%), seguido del *hígado* en 4 pacientes (23,5%), *cicatriz quirúrgica* en 3 pacientes (17,6%), *cerebro* en 2 pacientes (11,7%), *hueso* en 1 paciente (5,8%), y *ganglios retroperitoneales para-aórticos* en otra (5,8%). De las recidivas presentadas en cicatriz quirúrgica, una corresponde a cicatriz de laparotomía; las otras dos a metástasis en puertos de laparoscopia, una de las cuales se trata de la paciente reconvertida a laparotomía debido al volumen uterino, tras haberse perforado el fondo uterino con el manipulador intrauterino. Suponen el 2,5% del total de pacientes.



Gráficos 4. Recidivas globales locales.

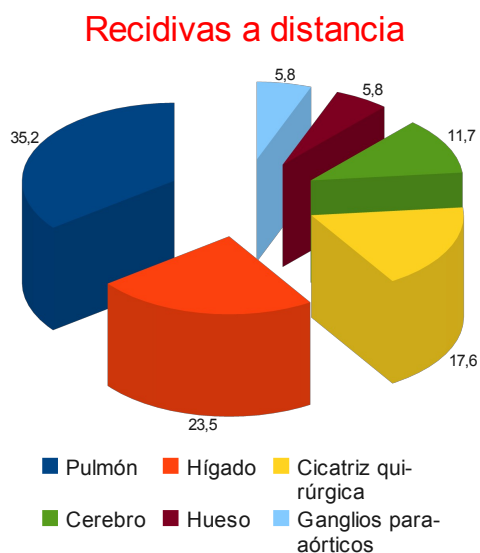


Gráfico 5. Recidivas globales a distancia.

Entre las pacientes con recurrencia, se produce el fallecimiento en 2 (10%), una de ellas presentó recidiva local en pelvis y a distancia en hígado, la otra recidiva sólo a nivel local. La **SLE** media de nuestras pacientes es de 95,3 meses (IC95%: 87,4-103,2), con un **seguimiento global** medio de 112,8 meses (IC95%: 109,8-115,8).



## ANÁLISIS ESTADÍSTICO INFERENCIAL BIVARIADO

Con el fin de establecer posibles relaciones causales o de dependencia, se analizaron de manera bivalente aquellas variables consideradas de interés para nuestro estudio.

### • *Complicaciones-patología médica*

Podemos ver, en la tabla 23, no haber diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,777$ ) entre las pacientes que presentan o no patología médica y las complicaciones observadas en estas mismas pacientes; a pesar de haber un porcentaje algo más elevado de complicaciones entre las pacientes que presentan patología médica.

			Complicaciones		
			Ausencia	Presencia	Total
Patología Médica	No	Recuento	41	16	57
		% Complicaciones	45,6	<b>41,0</b>	44,2
	Si	Recuento	49	23	72
		% Complicaciones	54,4	<b>59,0</b>	55,8
Total	Recuento		90	39	129
	% Complicaciones		100	100	100
p=0,777					

Tabla 23. Tabla de contingencia entre complicaciones y patología médica, resultados globales.

### • *Complicaciones-obesidad*

El 23,1% de las pacientes que se complican son obesas, frente al 76,9% de las complicaciones que se producen en pacientes no obesas ( $p=0,760$ ) (tabla 24).

			Complicaciones		Total
			Ausencia	Presencia	
Obesidad	No	Recuento	73	30	103
		%	81,1	<b>76,9</b>	79,8
	Si	Recuento	17	9	26
		%	18,9	<b>23,1</b>	20,2
Total	Recuento		90	39	129
	%		100	100	100
	Complicaciones				

p=0,760

Tabla 24. Tabla de contingencia entre complicaciones y obesidad, resultados globales.

### • **Resecciones extra-obesidad**

Tampoco encontramos relación estadísticamente significativa entre las variables resecciones extra y AP obesidad (p=0,136) como muestra la tabla 25. Mayor número de pacientes obesas no recibieron ningún procedimiento quirúrgico extra.

			Resección Extra		Total
			No	Si	
Obesidad	No	Recuento	88	14	102
		% Obesidad	86,3	13,7	100
	Si	Recuento	19	7	26
		% Obesidad	<b>73,1</b>	26,9	100
Total	Recuento		107	21	128
	% Obesidad		83,6	16,4	100

p=0,136

Tabla 25. Tabla de contingencia entre resecciones extras y obesidad, resultados globales.

### • **Resecciones extra-estadio**

En más de un tercio (37,5%) de las pacientes con estadio avanzado de CE, se llevaron a cabo procedimientos quirúrgicos extras, relación estadísticamente significativa con una p=0,026 (tabla 26).

			Resección Extra		Total
			No	Si	No
Estadíos	Precoces	Recuento	97	15	112
		% Estadios	86,6	<b>13,4</b>	100
	Avanzados	Recuento	10	6	16
		% Estadios	62,5	<b>37,5</b>	100
Total		Recuento	107	21	128
		% Estadios	83,6	16,4	100
p=0,026					

Tabla 26. Tabla de contingencia entre resecciones extra y estadíos, resultados globales.

### **Riesgo histológico-estadío**

El 45% de los tumores con mayor riesgo histológico, alto (tumores no endometrioides), presentan estadíos avanzados con relación estadísticamente significativa,  $p=0,000$  (tabla 27). A peor histología, estadío más avanzado.

			Estadios		Total
			Precoces	Avanzados	Precoces
Riesgo histológico	Bajo	Recuento	78	3	81
		% riesgo histológico	96,3	3,7	100,0
	Medio	Recuento	24	4	28
		% riesgo histológico	85,7	14,3	100,0
	Alto	Recuento	11	9	20
		% riesgo histológico	55,0	<b>45,0</b>	100,0
Total	Recuento	113	16	129	
	% riesgo histológico	87,6	12,4	100,0	
p=0,000					

Tabla 27. Tabla de contingencia entre riesgo histológico y estadíos, resultados globales.

## RESULTADOS COMPARACIÓN LAPAROTOMÍA-LAPAROSCOPIA

En las próximas páginas se expone la comparación de resultados estadísticos, descriptivos e inferenciales, obtenidos para todas las variables, en función de la vía de abordaje quirúrgico, laparotomía o laparoscopia.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES LPT-LPC

Del grupo global de pacientes (n=129), **45** fueron operadas por **laparotomía (LPT)**, el **34,9%** y **84** por **laparoscopia (LPC)**, el **65,1%**.

En la tabla 28 se recogen los porcentajes de datos perdidos para las diferentes variables y en los dos procedimientos quirúrgicos. Encontramos mayores diferencias en las pérdidas de *AF*, del *tratamiento adyuvante* y las *recidivas*.

En relación a las recidivas, el porcentaje de pérdidas de este dato es más del doble en las pacientes operadas por laparotomía que en las operadas por laparoscopia; así como, tres veces más pérdidas de datos en el grupo LPT para la variable tratamiento adyuvante. La significación de esta circunstancia la analizaremos más adelante.

VARIABLE	LPT(%)	LPC(%)
<b>Antecedentes familiares</b>	<b>2,2</b>	<b>10,7</b>
Paridad	2,2	1,1
THS	51,1	42,8
Sutura vaginal	0	1,2
Resecciones extra	0	1,1
<b>Tratamiento adyuvante</b>	<b>13,3</b>	<b>4,8</b>
<b>Recidiva</b>	<b>21,6</b>	<b>9,9</b>

Tabla 28. Datos perdidos en LPT y LPC.

### Variables demográficas

En relación a la variable **edad**, en el grupo de LPT la mediana es de 68 años (IQ25-75:58,5-76), y en el grupo de LPC de 60 años (IQ25-75:55,2-68,7), lo que supone una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $p=0,005$ ).

Los resultados del resto de variables demográficas se especifican en la tabla 29.

VARIABLE	LPT		LPC		p
	N	%	N	%	
AF	6	13,6	8	10,7%	0,849
Tipo: cáncer mama	4	8,8	3	3,5	
CE	2	4,4	3	3,5	
cáncer colon	1	2,2	1	1,1	
cáncer vagina			1	1,1	
AP	32	71,1	46	54,8	0,105
Tipo: cáncer mama	4	8,8	5	5,9	
HTA	26	57,8	36	42,9	0,152
DM	17	37,8	17	20,2	0,052
obesidad	11	24,4	15	17,9	0,510
HTA+DM+obesidad	5	11,1	6	7,1	0,514
patología médica	41	68,9	72	48,8	0,045
Paridad					0,660
tipo: nulíparas	6	13,6	16	19,3	
primíparas	4	9,1	9	10,8	
múltiparas	34	77,3	58	69,9	
Menopausia sí	42	93,3	71	84,5	0,243
no	3	6,7	13	15,5	
THS sí	1	4,5	15	31,3	0,031
no	21	95,5	33	68,8	

Tabla 29. Tabla resultados variables demográficas LPT y LPC.

Tenemos dos grupos bastante homogéneos en cuanto a sus características generales. Encontramos diferencias estadísticamente significativas (marcadas en amarillo) en el uso de THS, variable con gran pérdida de datos; y en la variable AP-patología médica, más presente en el grupo LPT, cuya influencia podría existir en otras variables analizadas.

Ambos grupos presentan como AP más frecuente la HTA. Son grupos de pacientes con edad avanzada (aún siendo las pacientes del grupo de LPC más jóvenes), en menopausia, multíparas y que presentan varias co-morbilidades asociadas.

### Variables tumorales

Resumimos las características tumorales en la siguiente tabla:

VARIABLE	LPT		LPC		p
	N	%	N	%	
Tipo histológico:					0,329
<b>tipo I</b>	36	<b>80</b>	74	<b>88,1</b>	
<b>tipo II</b>	9	20	10	11,9	
Diferenciación celular:					0,214
<b>G1</b>	23	<b>63,8</b>	58	<b>79,4</b>	
<b>G2</b>	11	30,5	13	17,8	
<b>G3</b>	2	5,5	2	2,7	
Estadio:					0,001
<b>IA</b>	21	<b>46,7</b>	61	<b>72,6</b>	
<b>IB</b>	5	11,1	13	15,5	
<b>II</b>	7	15,6	6	7,1	
<b>IIIA</b>	3	6,6	0	0	
<b>IIIB</b>	0	0	1	1,2	
<b>IIIC1</b>	2	4,4	1	1,2	
<b>IIIC2</b>	5	11,1	1	1,2	
<b>IVA</b>	0	0	0	0	
<b>IVB</b>	2	4,4	1	1,2	
<b>precoces</b>	33	<b>73,3</b>	80	<b>95,2</b>	
<b>avanzados</b>	12	<b>26,7</b>	4	<b>4,8</b>	
Riesgo histológico:					0,132
<b>bajo</b>	23	<b>51,1</b>	58	<b>69</b>	
<b>medio</b>	13	28,9	15	17,9	
<b>alto</b>	9	20	11	13,1	

Tabla 30. Resultados características tumorales LPT y LPC.

Nuevamente vemos dos grupos con tumores histológicamente favorables, endometrioides y bien diferenciados, principalmente en estadios precoces. A pesar de ello, hay una clara diferencia en la cantidad de pacientes con **estadios** precoces en ambos grupos, teniendo el grupo de LPT un 46,7% y 73,3% de estadios IA y estadios precoces respectivamente,

frente a un 72,6% y 95,2% en el grupo de LPC ( $p=0,001$ ) (gráfico 6).

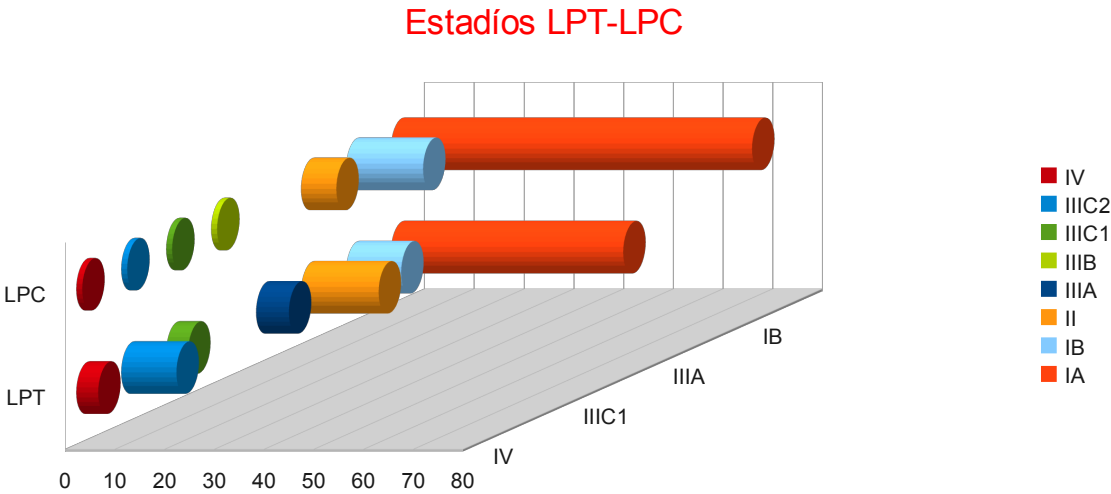


Gráfico 6. Estadíos LPT-LPC.

En el gráfico 7 se aprecia una tendencia en las pacientes del grupo de LPT, frente a las del grupo de LPC, a presentar tumores de histología más desfavorable y menos diferenciados, aun no habiendo diferencia estadísticamente significativa en estos parámetros ( $p=0,132$ ).

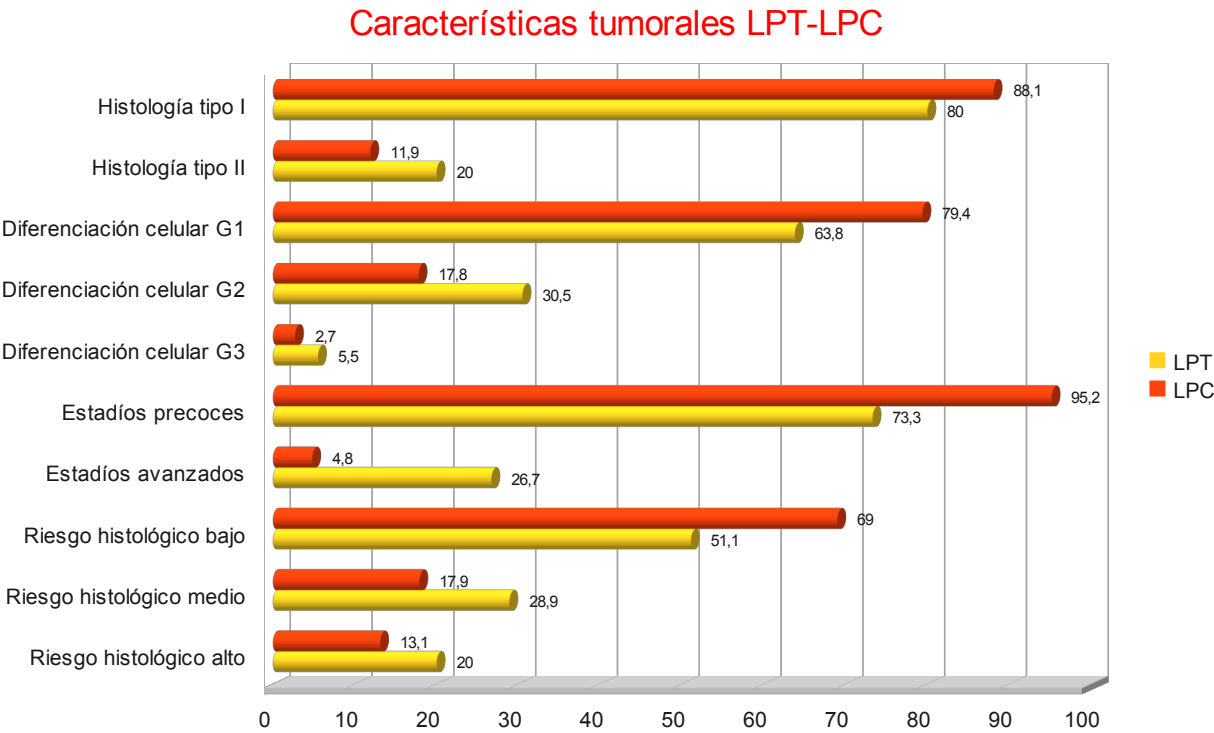


Gráfico 7. Características tumorales LPT-LPC.

## Variables quirúrgicas

Reflejamos en la tabla 31 los resultados de estas variables para cada grupo.

La variable sutura vaginal será expuesta más adelante, puesto que sólo afecta al grupo de LPC.

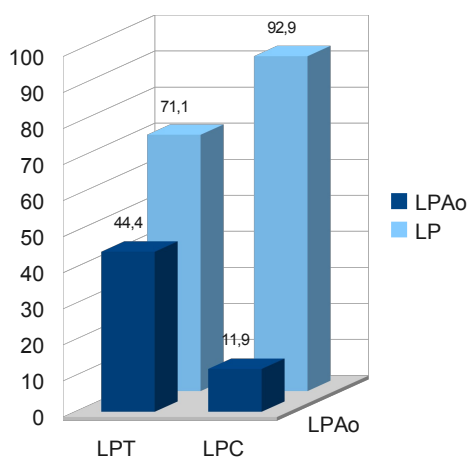
VARIABLE		LPT		LPC		p
		N	%	N	%	
LP	sí	32	71,1	78	92,9	0,002
	no	13	28,9	6	7,1	
LPAo	sí	20	44,4	10	11,9	0,000
	no	25	55,6	74	88,1	
Resecciones extra	sí	12	26,7	9	10,8	0,040
	no	33	73,3	74	89,2	
Transfusiones	sí	8	17,8	2	2,4	0,003
	no	37	82,2	82	97,6	
Complicaciones	sí	19	42,2	20	23,8	0,049
	no	26	57,8	64	76,2	

Tabla 31. Resultados variables quirúrgicas LPT-LPC.

Como podemos observar por los resultados resaltados en amarillo, existe diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en todas las variables analizadas.

La **LP** se ejecutó en un elevado porcentaje de pacientes en el grupo de LPC; aun realizándose también en la mayoría de pacientes del grupo de LPT, supone una cantidad bastante menor de procedimientos realizados ( $p=0,002$ ).

### LP y LPAo LPT-LPC



En cuanto a la **LPAo**, siendo un procedimiento que no llega a realizarse en la mitad de las pacientes en ambos grupos, sí que lo reciben un gran número de pacientes en el grupo de LPT a diferencia de aquellas de la LPC ( $p=0,000$ ) (gráfico 8).

Gráfico 8. Porcentajes LP y LPAo en LPT-LPC.



Más del doble de pacientes, que fueron tratadas por LPT, fueron sometidas a algún tipo de procedimiento **quirúrgico extra** ( $p=0,040$ ), en comparación con el grupo de LPC. En la tabla 32 se muestran cuáles fueron y en qué grupo.

TIPO RESECCIÓN EXTRA	LPT (N= 12)	LPC (N=9)
Lisis de adherencias	2	5
LPAo extraperitoneal		2
Biopsia ganglio mesentérico		1
Colpoperineorrafia posterior con McCall		1
Herniorrafia umbilical	3	
Reconversión	5	
Rectosigmoidectomía y apendicectomía	1	
Técnica de Burch	1	

Tabla 32. Tipos resecciones extras LPT-LPC.

Las pacientes del grupo de LPT recibieron más **transfusiones** sanguíneas y mayor cantidad de CH, que las del grupo de LPC. Las tres pacientes que necesitaron 3CH pertenecen al grupo de LPT.

Ambos grupos presenta un alta tasa de **complicaciones**, especialmente el de LPT con un 42,2%.

En ambos grupos, las complicaciones posoperatorias son más frecuentes que las intraoperatorias; para el grupo de LPT 78,9% y 21,2% respectivamente; para el grupo de LPC 80% y 20% respectivamente (tabla 33).

COMPLICACIONES	LPT N	%	LPC N	%
Intraoperatorias	3	21,2	4	20
Posoperatorias	16	<b>78,9</b>	16	<b>80</b>

Tabla 33. Complicaciones LPT-LPC.

De las [intraoperatorias](#) (descritas en apartado anterior) (gráfico 9), el 57,1% corresponden al grupo de tratamiento por LPC, y el 42,9% al grupo de LPT. Las *lesiones genitourinarias* son la primera causa, sucediendo en 3 pacientes del grupo LPC y 1 del grupo LPT. Una *lesión vascular* se produjo en el grupo LPT y también *lesión de sigma* en una paciente de este grupo. La perforación de fondo uterino tuvo lugar en el grupo LPC con el manipulador intrauterino. Como vimos, se trata de complicaciones graves en su mayoría, todas resueltas intraoperatoriamente.

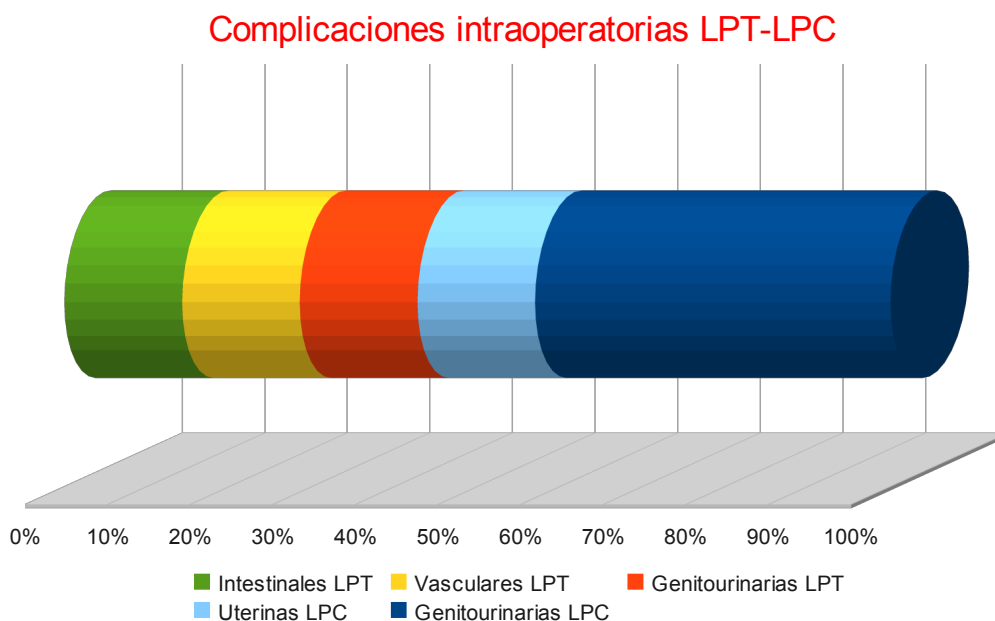


Gráfico 9. Complicaciones intraoperatorias LPT-LPC.

Fundamentalmente, encontramos diferencias en las complicaciones genitourinarias, mucho más presentes en la LPC en nuestro estudio; aunque el número de pacientes con complicaciones en esta fase es bajo (7).

De las [posoperatorias](#) (gráfico 10), el 50% corresponden a cada grupo de tratamiento.

En las 16 pacientes que se complicaron en el posoperatorio del **grupo LPT**, tuvimos 17 eventos adversos (EA). Los más frecuentes relacionados con:

- *alteraciones de la cicatriz quirúrgica* (52,9%): 4 infecciones de herida quirúrgica, 3 hematomas que no precisaron reintervención y dos dehiscencias que hubo que corregir en quirófano;
- complicaciones *genitourinarias* en 2 ocasiones (11,7%), un cuadro de ITU y un episodio de retención urinaria;
- *fiebre posoperatoria* en 2 pacientes (11,7%);

- descompensación de *patología médica* crónica en 2 pacientes (11,7%), una diabética y otra hipertensa;
- *respiratorias* en una paciente (5,8%) cursó con insuficiencia respiratoria aguda, infección de bronquiectasias y taquicardia paroxística supraventricular, quedando a cargo del servicio de neumología;
- *Infección intrabdominal* en un caso (5,8%) que evolucionó desfavorablemente a cuadro de sepsis con reintervención y fallecimiento final.

En total, observamos 4 EA severos (28,4%), 3 EA moderados (19,1%) y 10 EA leves (58,5%) (gráfico 11 y tabla 34).

### Complicaciones posoperatorias LPT-LPC

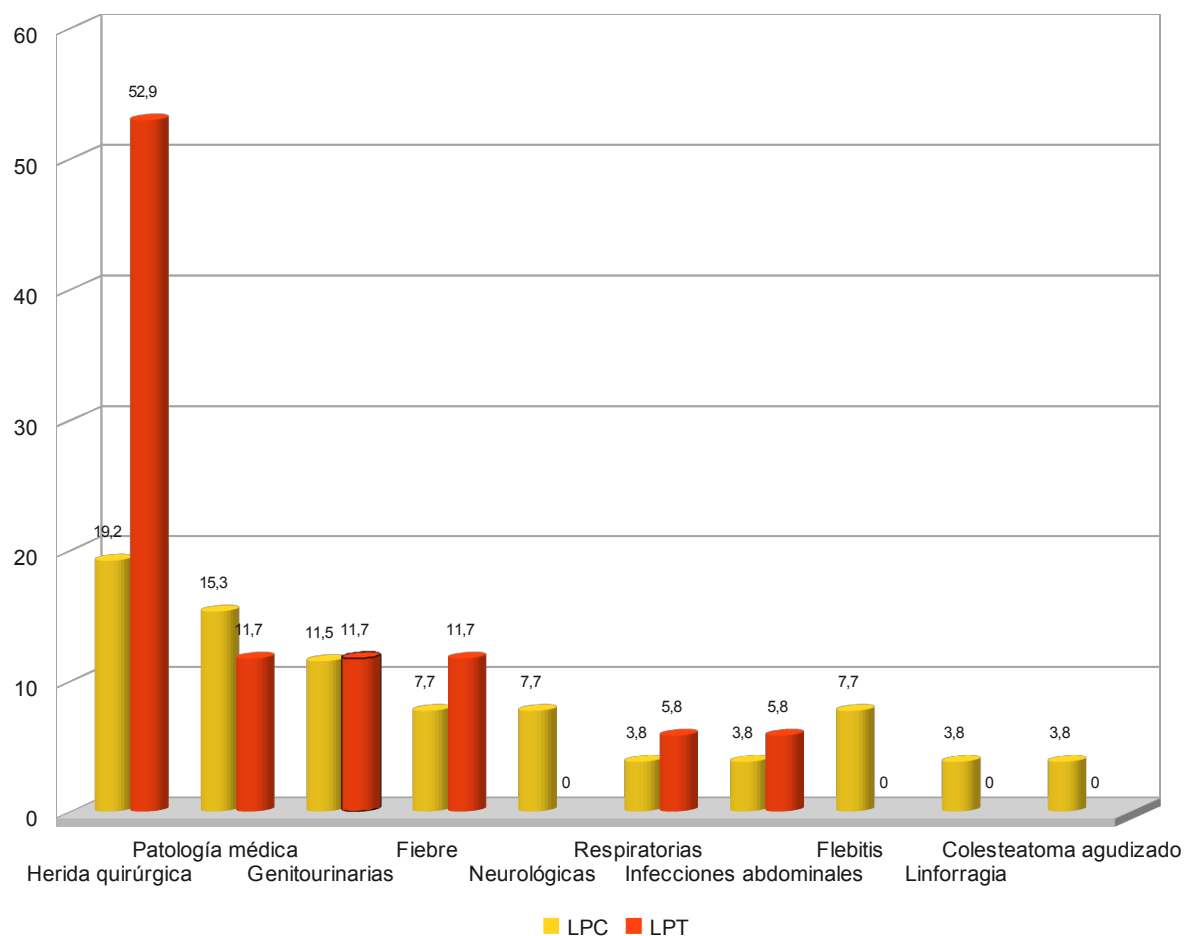


Gráfico 10. Complicaciones posoperatorias LPT-LPC.

En las 20 pacientes que se complicaron en el posoperatorio en el **grupo LPC**, tuvimos 26 EA, coincidiendo varios de éstos al mismo tiempo en 5 pacientes. Las más frecuentes también son las relacionadas con *alteraciones de cicatriz quirúrgica* (19,2%), aunque en

menor cantidad que en la LPT; 1 paciente tuvo infección de herida quirúrgica y 4 presentaron hematoma no quirúrgico de la cicatriz operatoria;

- las complicaciones por *patología médica* fueron las segundas en frecuencia (15,3%); una paciente con descompensación de niveles glucémicos y arteriales; una paciente evolucionó con anemia sintomática tratada con feroterapia intravenosa; otra cursó con trombosis venosa profunda de miembro inferior; descompensación de los niveles de coagulación por uso crónico de anticoagulantes orales en una paciente, tuvo sangrado de cúpula vaginal controlado ambulatoriamente con nitrato de plata;

- *genitourinarias* (11,5%), un episodio de ITU, una atonía vesical y una fístula ureterovaginal tratada conservadoramente con sonda vesical;

- *fiebre posoperatoria* (7,7%), sin foco aparente y que requirió antibioterapia, en 2 pacientes;

- *neurológicas* (7,7%), 2 pacientes desarrollaron parestesias en miembros inferiores secundarias a la posición durante la cirugía;

- *respiratorias* (3,8%), 1 paciente con SDRA, fue preciso su ingreso en UCI durante varios días;

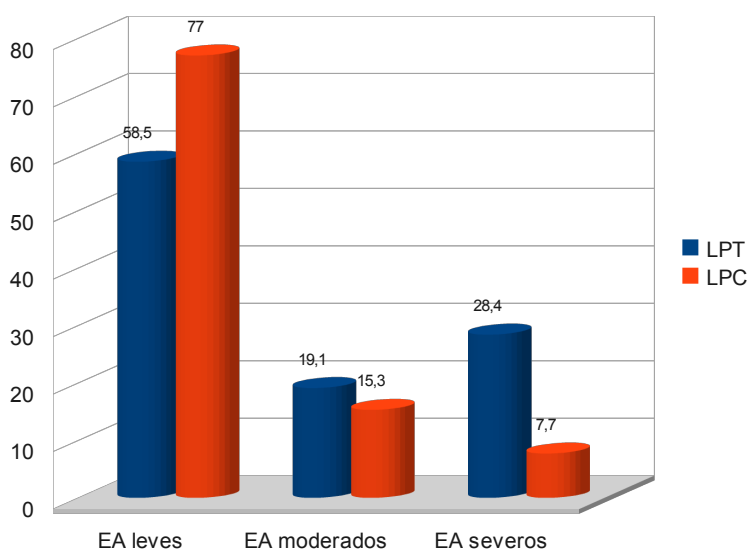
- *infecciones intrabdominales* (3,8%), en una paciente tratada con antibioterapia;

- *linforragia vaginal* (3,8%) en 1 paciente;

- *flebitis* (7,7%) en 2 pacientes; y una agudización de colesteatoma recidivante (3,8%).

En total 2 EA severos (7,7%), 4 EA moderados (15,4%) y 20 EA leves (77%) (gráfico 11 y tabla 34).

Grado de EA LPT-LPC



Grado EA	LPT %	LPC %
Leve	58,5	77
Moderado	19,1	15,4
Severo	28,4	7,7

Tabla 34. Grado EA LPT-LPC.

Gráfico 11. Comparación grado EA LPT-LPC.

En nuestro grupo de LPC, el 56% de las pacientes recibieron la sutura por vía *vaginal*, el 41,5% por *vía laparoscópica* y en el 2,5% de los casos no se suturó la vagina.

Por último, en la tabla 35, exponemos las frecuencias de las pruebas paramétricas realizadas para las variables quirúrgicas en la comparación de ambos abordajes quirúrgicos.

			Nº ganglios LP	Nº ganglios LPAo	Tiempo operatorio (min)	Estancia Hospitalaria (días)
LPT	N	Válidos	32	20	45	45
		Perdidos	13	25	0	0
	Media		11,16	4,25	182,62	9,58
	Mediana		9,50	3,50	165,00	8,00
	Desv. típ.		7,012	3,626	65,833	5,450
	Mínimo		2	0	85	4
	Máximo		29	12	305	32
	Percentiles	25	6,00	1,25	135,00	6,50
		75	14,00	6,00	237,50	10,00
LPC	N	Válidos	78	10	84	84
		Perdidos	6	74	0	0
	Media		13,06	4,90	225,24	6,42
	Mediana		13,00	5,50	220,00	6,00
	Desv. típ.		4,358	2,998	50,563	3,440
	Mínimo		4	0	75	2
	Máximo		25	9	330	21
	Percentiles	25	10,00	2,00	190,00	4,00
		75	16,00	7,25	268,75	8,00
p			0,012	0,493	0,000	0,000

Tabla 35. Tabla de frecuencias paramétricas variables quirúrgicas LPT-LPC.

Nuestros resultados establecen que el tratamiento por LPC es un procedimiento más demorado ( $p=0,000$ ), con extracción de una mayor cantidad de ganglios pélvicos ( $p=0,012$ ), el mismo número de ganglios para-aórticos, con menor estancia hospitalaria ( $p=0,000$ ).

### Variables oncológicas

En la tabla 36 vemos que no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en la cantidad de pacientes que recibe alguna terapia adyuvante. Aun así, en el

grupo de LPT recibirá este tratamiento un 40% de las pacientes, frente a un 24,7% en el grupo LPC, en concordancia con tener mayor número de estadíos avanzados.

VARIABLE	LPT N	%	LPC N	%	p
Tratamiento adyuvante	16	41	20	24,7	0,106
Recidiva	11	29,7	9	11,1	0,025

Tabla 36. Resultados variables oncológicas LPT-LPC.

El tiempo de **demora para iniciar tratamiento adyuvante**, cuando indicado, es de **65,50 días** (IQ25-75:44,5-98,2) en el grupo de **LPT** y de **46,50 días** (IQ25-75:38,7-71)) en el grupo de **LPT**, no habiendo diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,082$ ). No obstante, vemos que hay una diferencia de casi 20 días a más en el grupo de LPT, para iniciar este tipo de tratamiento, fundamental en la estrategia terapéutica de las pacientes. En el caso de la presentación de **recidiva**, sí obtenemos una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,025$ ), con una tasa de fallos de tratamiento en el 29,7% de pacientes operadas por LPT, y un 11,1% de pacientes operadas por LPC.

De las pacientes que recidivan en el grupo LPT, el 63,6% tiene comprometimiento a nivel

local y el 54,5% a distancia. El 36,4% de ellas presenta recidiva en múltiples lugares.

Entre las pacientes de la LPC, las recidivas son locales en el 55,5% y a distancia en el 66,6%. De ellas el 44,4% tiene afectación múltiple (gráfico 12).

En la LPT encontramos más recidivas locales, mientras la LPC presenta más recidivas a distancia y más pacientes con afectación múltiple.

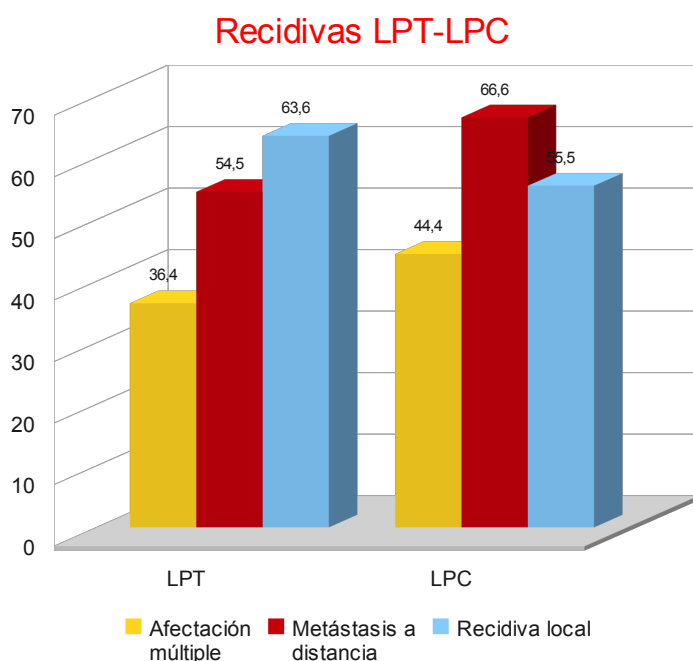


Gráfico 12. Comparación recidivas LPT-LPC.

La distribución de [recidivas locales](#) en el **grupo de LPT** queda expuesto en el gráfico 13. Estando representadas en su gran mayoría por afectación en *pelvis* en 6 pacientes (85,7%), seguidas de afectación vaginal en una paciente (14,3%). En el **grupo de LPC** (gráfico 14), hay afectación en pelvis en 3 pacientes (60%), en vagina en una paciente (20%) y en vulva en otra paciente (20%).

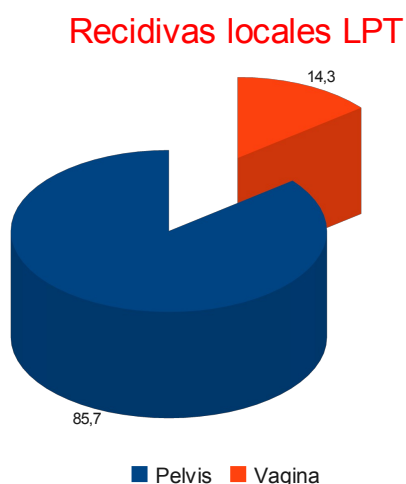


Gráfico 13. Recidivas locales LPT.

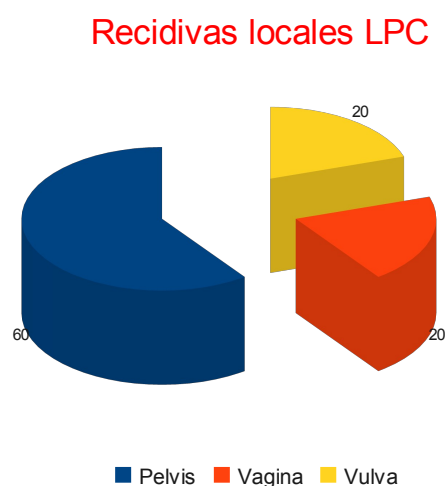


Gráfico 14. Recidivas locales LPC.

Entre las [recidivas a distancia](#), en el **grupo LPT** encontramos 10 pacientes con esta afectación (gráfico 15): 2 en *pulmón* (20%), 2 en *hígado* (20%), 2 con metástasis en *cicatriz quirúrgica* (20%), 2 en *cerebro* (20%), 1 en *ganglios retroperitoneales* (10%) y 1 en *hueso* (10%). Una de las pacientes que evoluciona con metástasis en cicatriz quirúrgica, lo hace en forma de nódulo umbilical, se trata de la paciente cuya cirugía fue reconvertida de LPC a LPT por perforación del fondo uterino con el manipulador intrauterino.

En el **grupo LPC** presentan la siguiente distribución (gráfico 16): 4 en *pulmón* (57,1%), 2 en *hígado* (28,5%), y una en *cicatriz quirúrgica*, en los puertos de la LPC bilateralmente (14,3%).

### Recidivas a distancia LPT

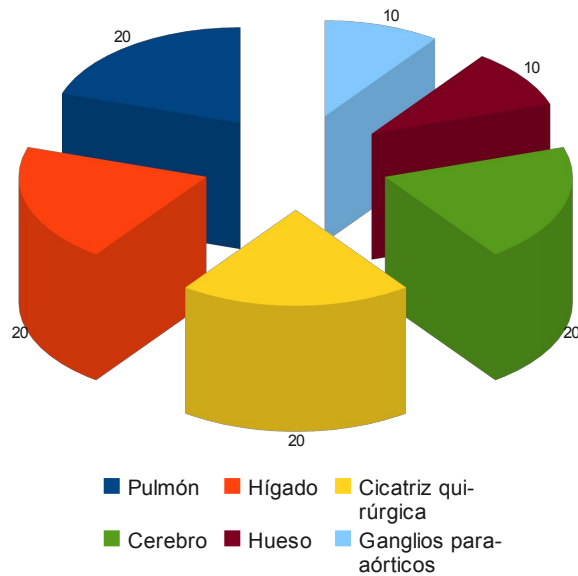


Gráfico 15. Recidivas a distancia LPT.

### Recidivas a distancia LPC

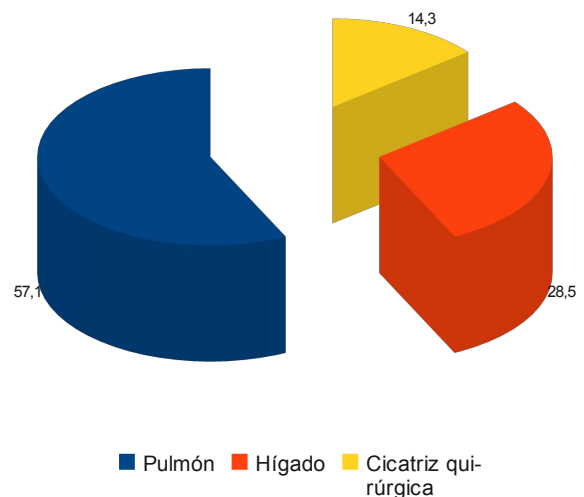
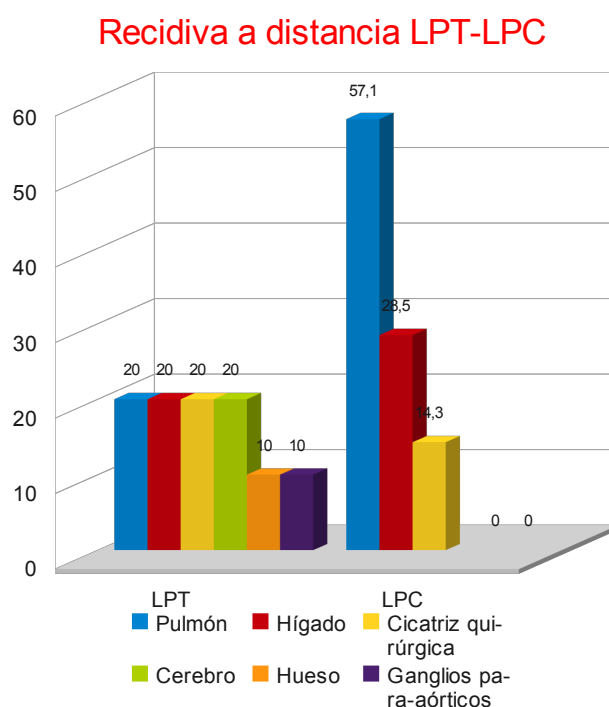
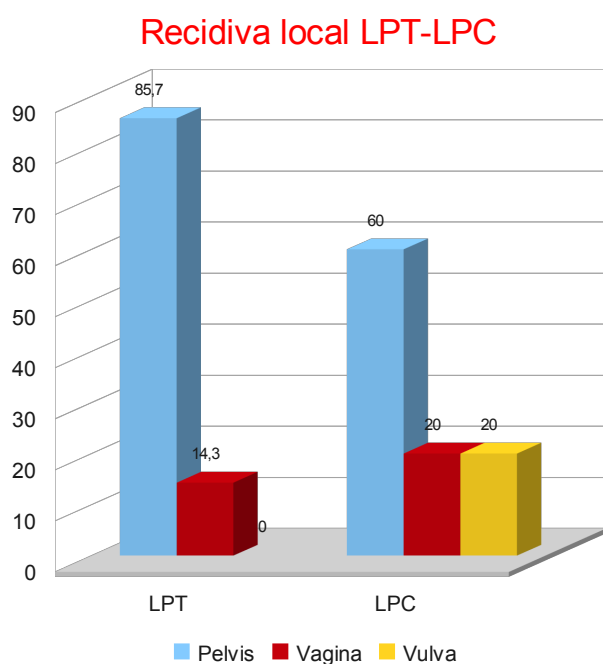


Gráfico 16. Recidivas a distancia LPC.

Ambos grupos tienen mayor afectación a nivel pélvico de entre las recidivas locales, con poca afectación a nivel vaginal; el grupo de LPC presenta una recidiva vulvar no existente en el de LPT (gráfico 17).

En las recidivas a distancia hay una marcada diferencia en la afectación pulmonar, siendo el órgano mayormente afectado en el grupo de LPC. En el grupo de LPT resalta una mayor variedad de órganos afectados a distancia, con mayor homogeneidad en la distribución de porcentajes (gráfico 18). En estas pacientes, se produce el fallecimiento de dos (según los datos de los que disponemos); una en el grupo LPC, evolucionó con recidiva local y a distancia en hígado; la otra en el grupo LPT con recidiva local a nivel pélvico.





Gráficos 17 y 18. Comparación recidiva local y a distancia LPT-LPC.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO INFERENCIAL BIVARIADO LPT-LPC

### Patología médica-complicaciones

Como vimos en el inicio del análisis comparativo descriptivo, existe una diferencia entre ambos grupos en relación a la presencia de patología médica y a sus porcentajes de complicaciones. En la tabla 37 exponemos al análisis entre estas dos variables en función de la vía quirúrgica.

Vía	LPT	Patología Médica	No	Recuento	Complicaciones		Total
					Ausencia	Presencia	Ausencia
			No	Recuento	10	4	14
				% Complicaciones	38,5	21,1	31,1
			Si	Recuento	16	15	31
				% Complicaciones	61,5	78,9	68,9
			Total	Recuento	26	19	45
				% Complicaciones	100,0	100,0	100,0
p=0,358							

LPC	Patología Médica	No	Recuento	31	12	43
			% Complicaciones	48,4	60,0	51,2
	Si	Recuento	33	8	41	
		% Complicaciones	51,6	40,0	48,8	
	Total	Recuento	64	20	84	
		% Complicaciones	100,0	100,0	100,0	
p=0,518						

Tabla 37. Tabla de contingencia entre complicaciones y patología médica en LPT y LPC.

Vemos que la variable patología médica por grupo de abordaje quirúrgico no influye en la aparición de complicaciones ( $p=0,358$  LPT;  $p=0,518$  LPC).

### Obesidad-complicaciones

Al igual que en el conjunto global de pacientes, tampoco encontramos relación estadísticamente significativa entre las pacientes obesas de ambos grupos y la presentación de complicaciones (tabla 38).

Vía	LPT	Obesidad	No	Recuento	Complicaciones		Total
					Ausencia	Presencia	Ausencia
			No	Recuento	21	13	34
				% Complicaciones	80,8	68,4	75,6
			Si	Recuento	5	6	11
				% Complicaciones	19,2	31,6	24,4
			Total	Recuento	26	19	45
				% Complicaciones	100,0	100,0	100,0
p=0,485							
LPC	Obesidad	No	Recuento	52	17	69	
			% Complicaciones	81,3	85,0	82,1	
		Si	Recuento	12	3	15	
			% Complicaciones	18,8	15,0	17,9	
		Total	Recuento	64	20	84	
			% Complicaciones	100,0	100,0	100,0	
p=1,000							

Tabla 38. Tabla de contingencia entre obesidad y complicaciones en LPT y LPC.

### 🌟 **Riesgo histológico-estadío**

Como para el conjunto total de pacientes, el riesgo histológico es determinante en el estadío en ambos grupos de LPT y LPC,  $p=0,004$  y  $p=0,001$  respectivamente. Aquellos tumores con histologías más desfavorables tendrán estadíos más avanzados. En el grupo de LPT encontramos más histologías de alto riesgo con estadíos avanzados, un 66,7%, frente a un 27,3% en el grupo LPC (tabla 39).

VIA	LPC	Riesgo histológico			Estadíos		Total
					Precoces	Avanzados	Precoces
		Bajo	Recuento		57	1	58
			% riesgo histológico		98,3	1,7	100,0
			Medio	Recuento	15	0	15
			% riesgo histológico		100,0	,0	100,0
			Alto	Recuento	8	3	11
			% riesgo histológico		72,7	<b>27,3</b>	100,0
		Total	Recuento		80	4	84
			% riesgo histológico		95,2	4,8	100,0
					<b>p=0,001</b>		
	LPT	Bajo	Recuento		21	2	23
			% riesgo histológico		91,3	8,7	100,0
			Medio	Recuento	9	4	13
			% riesgo histológico		69,2	30,8	100,0
			Alto	Recuento	3	6	9
			% riesgo histológico		33,3	<b>66,7</b>	100,0
		Total	Recuento		33	12	45
			% riesgo histológico		73,3	26,7	100,0
					<b>p=0,004</b>		

Tabla 39. Tabla de contingencia entre riesgo histológico y estadío en LPT y LPC.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO INFERENCIAL MULTIVARIANTE LPT-LPC

### **Multivariante resecciones extra**

En un modelo multivariante ajustado para análisis de la variable resecciones extra, incluyendo vía de abordaje quirúrgico, obesidad y estadío, únicamente el estadío muestra relación significativa. Existe 3,88 más riesgo de someterse a algún procedimiento extra entre las pacientes con **estadío avanzado** (RR=3.880, IC 95%: 1.230-12.241) (tabla 40).

		B		E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95,0% para EXP(B)	
		Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	
Paso 1(a)	Estadio avanzado	1,356	,586	5,349	1	,021	<b>3,880</b>	<b>1,230</b>	<b>12,241</b>	
	Constante	-1,867	,277	45,266	1	,000	,155			

Tabla 40. Análisis multivariante variable resecciones extra.

### **Multivariante complicaciones**

Ajustando en un modelo multivariante para análisis de la variable complicaciones, incluyendo edad, patología médica, resecciones extra, estadío y vía de abordaje quirúrgico, únicamente la vía quirúrgica muestra relación significativa con las complicaciones. Existe 2,46 veces más riesgo de presentar complicaciones entre las pacientes tratadas por vía LPT (RR= 2.462, IC 95%: 1.126 – 5.383) (tabla 41).

		B		E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95,0% para EXP(B)	
		Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	
Paso 1(a)	LPT	,901	,399	5,092	1	,024	<b>2,462</b>	<b>1,126</b>	<b>5,383</b>	
	Constante	-1,214	,261	21,608	1	,000	,297			

Tabla 41. Análisis multivariante variable complicaciones.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE SLE LPT-LPC

Tras un **seguimiento medio** de las pacientes de **112 meses** (IC95%:106,2-117,7) en el grupo de **LPT**, y **82 meses** (IC95%:80,7-85) en el grupo de **LPC**; éstas tienen un período de SLE de 82,09 meses y de 74,9 meses en el grupo de LPT y de LPC respectivamente (tabla 42). Las pacientes tratadas por vía laparoscópica presentan menos recidivas, de manera más temprana que las tratadas por LPT.

		Media SLE(meses)			
		Estimación Límite inferior	Error típico Límite superior	Intervalo de confianza al 95%	
VIA	LPC	74,904	2,841	69,336	80,471
	LPT	82,094	8,249	65,926	98,261
	Global	95,352	4,007	87,499	103,205
Log Rank (Mantel-Cox)		5,888	1	0,015	

Tabla 42. Tabla comparación SLE LPT-LPC.

Reflejamos en la figura 26, el análisis de **SLE según Kaplan-Meier** para cada grupo de abordaje quirúrgico. Nos muestra que las pacientes estadificadas por LPT tienen un riesgo 2,8 veces superior de recidivar que aquellas estadificadas por LPC (HR:2,85; IC95%:1,17-6,91), con una significancia de **0,020**.

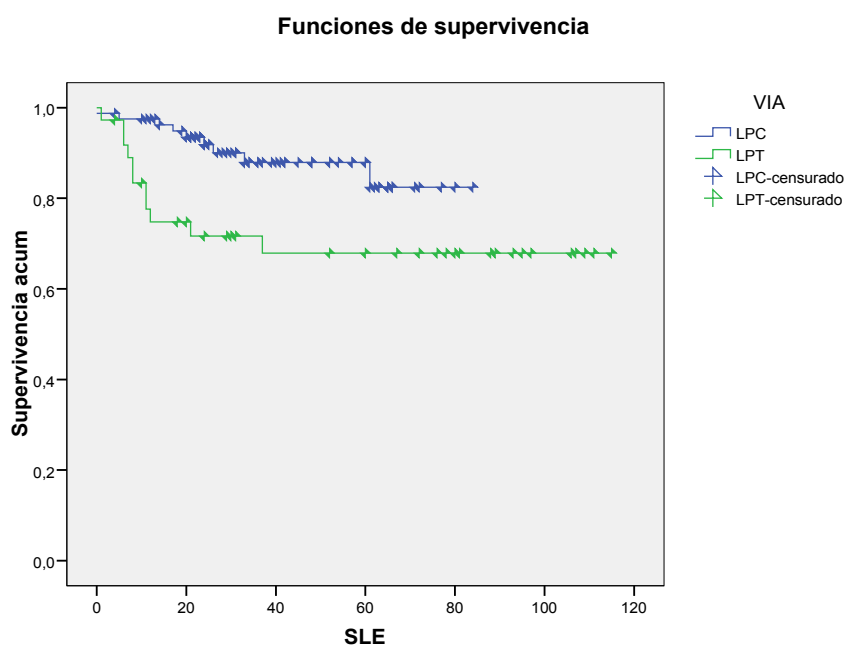


Figura 26. Curva de SLE LPT-LPT.

En el análisis de **SLE de regresión de Cox**, ajustado según variables (edad, estadio, riesgo histológico y vía de abordaje quirúrgico), solamente la *vía de abordaje quirúrgico* y el *riesgo histológico* resultan estar relacionados significativamente con la SLE (tabla 43).

	B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95,0% IC para Exp(B)	
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
VIA	,895	,463	3,735	1	,053	2,447	,987	6,064
Riesgo histológico			8,560	2	,014			
Medio	1,032	,547	3,554	1	,059	2,806	,960	8,201
Alto	1,600	,558	8,216	1	,004	4,954	1,659	14,799

Tabla 43. Tabla de SLE LPT-LPC según análisis por regresión de cox.

Aquellas pacientes con tumores de riesgo histológico alto tienen un riesgo 4,9 veces superior a desarrollar una recidiva que aquellas con tumores de riesgo histológico bajo. A igualdad de características histológicas, las pacientes operadas por LPT tienen un riesgo 2,4 veces mayor de evolucionar con recidiva de la enfermedad.

# ***DISCUSIÓN***

---





El CE es una enfermedad muy incidente en nuestro medio, cuyo primer paso terapéutico consiste en un abordaje quirúrgico, a veces agresivo; que suele afectar a un grupo particular de pacientes, de edad avanzada y con patologías asociadas como obesidad, DM y enfermedades cardiovasculares, lo que hace a estas mujeres especialmente vulnerables al trauma quirúrgico.

Por ello surge la preocupación entre los ginecólogos oncológicos de poder ofrecer tratamiento quirúrgico mediante el abordaje lo más adecuado posible para estas pacientes, sin comprometer su futuro oncológico y minimizando los posibles riesgos de un procedimiento cruento, por otro lado, necesario.

Tradicionalmente, las pacientes con CE, han sido tratadas mediante acceso abdominal a través de LPT. La cirugía laparotómica conlleva una amplia exposición de la cavidad pélvica y abdominal durante un periodo de tiempo prolongado, sometiendo a las pacientes a los riesgos asociados a cualquier intervención quirúrgica (infección, hemorragia, complicaciones anestésicas). Además, todo procedimiento terapéutico oncológico, tiene un riesgo añadido por la propia condición neoplásica, lo que se suma a pacientes de alto riesgo quirúrgico como ya hemos mencionado.

Podemos esperar una recuperación posoperatoria lenta y dolorosa, por la gran incisión abdominal y el propio procedimiento laparotómico<sup>76</sup>, no exento de complicaciones, principalmente de la herida quirúrgica.

El abordaje de estas pacientes por vía vaginal fue considerado una buena opción al evitar las complicaciones inherentes a la LPT. Sin embargo, es una vía limitada a muy pocas pacientes ya que no nos permite un correcto acceso a la cavidad abdominal, imposibilitando una adecuada estadificación de la enfermedad<sup>77</sup>, no asegurando el mejor resultado oncológico posible.

La cirugía por LPC, introducida en los años 80 para tratamiento de patología ginecológica benigna, es a principios de la década de los 90 cuando se aplica al tratamiento de patología oncológica ginecológica<sup>9</sup>.

Despertó gran entusiasmo entre los ginecólogos oncológicos debido a sus conocidas ventajas en relación al menor dolor posoperatorio, menor uso de medicación analgésica y antiemética en el posoperatorio inmediato<sup>78</sup>, la recuperación precoz del tránsito intestinal, menor cantidad de complicaciones, menor estancia hospitalaria y la pronta recuperación de las pacientes en general<sup>79</sup>, sin producir una exposición excesiva de la cavidad abdominal.

En la Unidad de Ginecología Oncológica del Hospital Costa del Sol, la primera cirugía para estadificación de CE por LPC tuvo lugar en octubre de 2004. Se trataba de una paciente de 60 años, multípara, sin AF o AP de interés, con diagnóstico de adenocarcinoma endometrioide G1 estadio IA; fue sometida a histerectomía total con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica por LPC, con sutura vaginal en tiempo vaginal; el tiempo operatorio fue de 180 minutos, no hubo complicaciones intra o posoperatorias, permaneció ingresada 5 días y se obtuvieron 13 ganglios pélvicos, ninguno de los cuales estaba afectado, no fue necesario tratamiento adyuvante; tras un seguimiento de 77 meses se encontraba viva y libre de enfermedad.

Desde entonces, se han realizado más de 100 procedimientos semejantes por LPC con éxito. En este estudio analizamos 84 de ellos. Se trata de un centro docente, de nivel II, donde múltiples factores, no completamente controlables, intervienen en el proceso terapéutico de las pacientes oncológicas. Una vez demostrada la no inferioridad de la técnica aplicada en condiciones ideales, hemos analizado la aplicación de esta modalidad terapéutica en nuestra práctica diaria.

## CONTEXTO HISTÓRICO

Fue en 1900 cuando Thomas Cullen recomendó la histerectomía abdominal como tratamiento del CE<sup>80</sup>. Desde entonces ha sido el tratamiento, y el abordaje quirúrgico, por excelencia para esta neoplasia. El sistema FIGO 1988 estableció la necesidad de su estadificación quirúrgica, añadiendo a la histerectomía con doble anexectomía el lavado peritoneal y la linfadenectomía pélvica y para-aórtica<sup>81</sup>.

Zoeckler y Hegstrom, en 1953, publicaron un trabajo sobre peritoneoscopia en lesiones del abdomen; les siguieron Miniconi et al. en 1960 con su trabajo sobre el valor de la laparoscopia en el diagnóstico de la carcinosis peritoneal; en 1978, Lacey et al. presentaron un estudio titulado “Laparoscopia en la evaluación del cáncer ginecológico”, 60 pacientes con sospecha de cáncer ginecológico fueron estadificadas por esta vía quirúrgica<sup>82</sup>.

La primera histerectomía llevada a cabo con éxito por LPC fue publicada en 1988<sup>69</sup>, para el tratamiento de patología benigna. En 1987 se describió una linfadenectomía retroperitoneal por endoscopia<sup>70</sup>. Conseguir realizar una linfadenectomía intraabdominal por vía laparoscópica<sup>71</sup> hizo posible completar la estadificación FIGO adecuadamente por esta vía quirúrgica. Las primeras linfadenectomías pélvicas y para-aórticas en CE, realizadas con éxito por laparoscopia, fueron publicadas por Childer et al. en 1993<sup>72</sup>.

Es este punto el que marca un antes y un después en el planteamiento quirúrgico de esta neoplasia. Paulatinamente, los diversos centros a nivel mundial, modificaron su indicación quirúrgica de LPT a LPC, comenzando por aquellas pacientes con estadíos iniciales de afectación. No hubo realmente una constatación científica de que esta modalidad quirúrgica fuera mejor opción, sin embargo se aceptó como tal, deduciendo lógicamente que sus ventajas para la patología benigna se obtendrían también en la patología oncológica.

Algunas dudas surgieron concernientes a los verdaderos resultados quirúrgicos de esta alternativa quirúrgica, y a sus posibles implicaciones para la seguridad oncológica de las pacientes. Durante la década de 1990 y la primera década del 2000, múltiples estudios a pequeña escala se desarrollan mundialmente debido a la preocupación en relación a estos aspectos<sup>83</sup>. Estos primeros resultados, de estudios principalmente retrospectivos, son bastante optimistas en favor de la LPC y diferentes autores alientan a continuar en su práctica, tomando la estadificación quirúrgica del CE por LPC como adecuada para un grupo seleccionado de pacientes. Algunos publican, además de ser una técnica segura y superior en algunas pacientes, la posibilidad de que disminuya el uso de radioterapia pélvica total en adyuvancia<sup>84,85</sup>.

Es comprensible el entusiasmo producido por el desarrollo de una nueva técnica quirúrgica, aparentemente superior a la previamente establecida. No obstante, el objetivo real es el de disminuir la morbilidad de un tratamiento en favor de no perjudicar a las pacientes. Es mandatorio el llevar a cabo estudios con alto poder estadístico para corroborar lo que los primeros resultados sugirieron.

Existe un momento adecuado para el desarrollo de estos estudios cuando una técnica innovadora debe evaluarse, no demasiado pronto cuando aún está en fase de aprendizaje y de posibles modificaciones de la misma, ni demasiado tarde cuando ya se ha asumido como mejor opción sin haberse demostrado su equivalencia<sup>9</sup>.

Para aceptar la estadificación por LPC como el tratamiento de primera elección, primero debe demostrarse que sea viable, efectivo y seguro. Adicionalmente, al tratarse de una patología oncológica, es obligatorio asegurarse de no comprometer la supervivencia de las pacientes<sup>86</sup>.

Es de gran relevancia ser la primera estrategia terapéutica en el CE la estadificación quirúrgica, la cual nos aporta información imprescindible para la planificación de terapias complementarias y datos pronósticos de gran valor para nuestras pacientes.

Por otro lado, existían dudas sobre si la LPC podría aumentar las tasas de recidiva al

perder la posibilidad de la exploración táctil del abdomen y no detectar posibles nódulos tumorales; al no identificar ganglios patológicos para-aórticos justo debajo de la arteria renal izquierda; o por el potencial cambio en los patrones de recurrencia debido a las altas presiones intrabdominales por el pneumoperitoneo y el uso de manipulador intrauterino<sup>67</sup>. Se hacían necesarios estudios amplios, multicéntricos, randomizados, ensayos clínicos controlados y semejantes en diseño, definiciones, resultados y métodos analíticos, para minimizar los posibles errores y factores de confusión<sup>41</sup>.

Como comentado en apartado anterior, tres ECR<sup>5,9,41,64-67</sup> se diseñaron con el fin de poder dar respuesta a todas estas dudas y preocupaciones. También una revisión mediante metanálisis de los ECR realizados sobre esta materia, ha sido publicada recientemente<sup>68</sup>. A través de sus resultados, queda demostrado que el tratamiento quirúrgico del CE por vía laparoscópica es factible, seguro quirúrgicamente, efectivo y seguro del punto de vista oncológico; aunque debe realizarse una adecuada selección de las pacientes para aplicar esta indicación con criterio.

Las guías clínicas no recomiendan una vía u otra como abordaje quirúrgico preferido<sup>11</sup>. No obstante, cada paciente es única en sus características y en su enfermedad; por tanto, una cuidadosa individualización y competencia quirúrgica son necesarias para asegurar el éxito del tratamiento<sup>45</sup>.

## RESULTADOS QUIRÚRGICOS

Nuestra población con CE es semejante, en **características demográficas y tumorales**, a las registradas en la literatura para esta neoplasia<sup>2,4</sup>.

Son pacientes de edad avanzada, en fase de menopausia, algunas con AF y AP de neoplasias hormonodependientes, con un alto porcentaje de patologías médicas asociadas (HTA, DM, obesidad). Sin embargo, difieren en cuanto a la paridad, nuestras pacientes son en su gran mayoría mujeres multíparas, cuando es la nuliparidad el factor de riesgo asociado al CE<sup>4</sup>.

Sus tumores son principalmente de tipo endometrioide, bien diferenciados, diagnosticados en estadios iniciales y con características histológicas de buen pronóstico.

Tenemos dos grupos de pacientes bastante homogéneos en función de sus características demográficas. Hallamos diferencia significativa en el uso de THS, el padecimiento de patologías médicas concomitantes y la edad.

En el uso de THS obtenemos una  $p=0,031$ , con un alto porcentaje de uso de esta terapia

entre las pacientes del grupo de LPC. Podría estar relacionado con el hecho de ser pacientes tratadas en años más recientes, tras haber pasado un tiempo considerable después de la publicación de los estudios PEPI y WHI, desarrollados por Furness<sup>13</sup> y Anderson<sup>14</sup>, que supusieron un alarma para la sociedad, y para los propios ginecólogos, respecto al uso de terapias hormonales en menopausia. Para esta variable tuvimos un porcentaje de pérdida de datos del 45,7%, por lo que queda limitado el valor estadístico de esta diferencia y no podemos saber si sería relevante de alguna manera para este trabajo.

En la *presencia de patología médica* ( $p=0.045$ ), con mayor representación en el grupo LPT (68,9%) frente al de LPC (48,8%), variable esta que podría estar relacionada con los resultados quirúrgicos como complicaciones. No obstante, en los diferentes análisis realizados no constituyó un factor determinante en los resultados.

También es destacable la diferencia encontrada para la *edad* de ambos grupos ( $p=0,005$ ) siendo las pacientes del grupo de LPT de edad más avanzada ( $68\pm 9,8$ ). Es conocida la influencia que la edad puede desempeñar en los resultados de estas pacientes; aun así, en nuestro estudio, esta diferencia no resultó relevante para los diferentes análisis por sí misma.

Del punto de vista de las características **tumorales**, cabe destacar diferencia significativa ( $p=0,001$ ) en la distribución de estadíos precoces y avanzados en ambos grupos; encontrando que el grupo LPT tiene mayor representación de estadíos avanzados que el de LPC, con un 26,7% y un 4,8% respectivamente. El grupo de LPC tiene un elevado porcentaje de estadíos precoces, 95,2%. En nuestros análisis estadísticos encontramos que esta diferencia va a ser determinante en algunos de los resultados.

Al **comparar ambos grupos**, en la cirugía por LPC, obtenemos mayores tiempos operatorios; menor tasa de transfusiones sanguíneas y menor cantidad de unidades transfundidas; menores complicaciones globalmente, mayores índices de complicaciones intraoperatorias, igual cantidad de posoperatorias, y menor porcentaje de EA moderados y severos; menor estancia hospitalaria; mayor número de ganglios pélvicos y para-aórticos resecados; y una tasa de reconversión de LPC a LPT de 5,9%. Podemos observar en la tabla 41 cómo estos resultados son equiparables a los publicados por los principales grupos gineco-oncológicos de prestigio internacional.

Encontramos unanimidad sobre el mayor tiempo quirúrgico para desempeñar la cirugía laparoscópica, el menor sangrado con esta técnica, la menor estancia hospitalaria, la igualdad en la extracción de ganglios, la mejor calidad de vida y la igualdad de

recurrencias.

Sin embargo, no existe uniformidad respecto a las complicaciones, vemos que ningún ECR encuentra mayor tasa de complicaciones con la LPC de manera global, aunque sí podría presentar más eventos intraoperatoriamente. Queda claro que no produce EA severos en mayor porcentaje, por lo que podemos considerarlo un procedimiento seguro para las pacientes.

Existe gran variedad en los porcentajes de reconversión, de menos del 5% a un 25%. Si bien las causas de reconversión son comunes (estadíos avanzados, tamaño uterino aumentado, dificultades técnicas, obesidad, intolerancia a la posición de Trendelenburg), el tratarse de poblaciones heterogéneas en cuanto a tipo histológico y estadio, podría explicar la diferencia en los datos.

Estudio	Tumores	Tiempo operatorio	Sangrado	Complicaciones	Estancia hospitalaria	Nº ganglios	Reconversión	Calidad vida	Recidiva
Mourits et al.	Endometrioides estadio I	Mayor	Menor	Igual severas, intra y posoperatorias, leves, en obesas, en centros docentes	Menor	No linfadenectomía	10,8%	Pronta recuperación	
LACE	Endometrioides estadio I	Mayor	Menor	Menor severas Igual intraoperatorias	Menor	No especifica	3,8%	Mejor 4s Semejante 6m	
LAP2	Cualquier histología cualquier estadio	Mayor	Menor	Menor moderadas y severas Igual intraoperatorias	Menor	Igual	25,8%	Mejor 6s	Igual SLE, SG
Zang et al.	Cualquier histología cualquier estadio	Mayor	Menor	Mayor intraoperatorias Menor posoperatorias	Menor	Igual			Igual SLE, SG

Tabla 44. Relación de resultados quirúrgicos de diferentes ECR comparando LPC con LPT.

Como esperado, nuestros **tiempos operatorios** para la LPC son más prolongados, obteniendo una diferencia media de 55 minutos a más. Hemos visto que las pacientes del grupo LPC presentan mayormente estadíos precoces, de los que el IA lo hace en el 72,6% de los casos, siendo G1 el 79,4% de ellos, casos en los que el tratamiento quirúrgico se ciñe a la histerectomía total con doble anexectomía tipo Piver I, sin linfadenectomía. Este tipo de procedimiento siendo más sencillo supondría menor tiempo operatorio que aquellos realizados para casos con enfermedad más avanzada. Teniendo

en cuenta que hasta el año 2006 se realizaba linfadenectomía pélvica en todas las pacientes, y que es a final del año 2004 cuando nuestra unidad empieza a aplicar la técnica por LPC, esperaríamos obtener mayores tiempos operatorios con la técnica desempeñada en estadios más avanzados con mayor cantidad y complejidad de procedimientos quirúrgicos. Además, en nuestro estudio, incluimos los casos de reconversión de LPC a LPT en el grupo de LPT, en los que el tiempo quirúrgico está prolongado de por sí. Por tanto, la técnica quirúrgica por LPC supone por sí misma una prolongación en el tiempo de cirugía y anestesia, sin que se haya traducido en un perjuicio para las pacientes, como vemos en los otros parámetros valorados.

Una característica común en las diversas publicaciones, tanto retrospectivas<sup>87-90</sup> prospectivas<sup>91-93</sup>, revisiones<sup>77</sup>, metanálisis<sup>94</sup>, como ECR<sup>41,64-67</sup>, es la disminución del sangrado en aquellas pacientes que recibieron su tratamiento por vía laparoscópica.

En nuestro estudio, conseguimos una ventaja importante con la LPC al disminuir considerablemente el número de **transfusiones sanguíneas** y la cantidad de unidades transfundidas. Este dato lo podemos asumir como parámetro indirecto del sangrado de las pacientes. El estudio LACE<sup>65</sup> estableció los bajos niveles de hemoglobina como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones severas en estas pacientes. Algunos autores consideran que este menor sangrado en la LPC es debido a la magnificación de la imagen<sup>83,95</sup>, con mayor precisión en la técnica quirúrgica y una pronta resolución de la hemostasia.

La tasa global de **complicaciones** esperada para esta cirugía por la LPT es del 10% y por LPC del 25%, según los datos presentados en estudios retrospectivos<sup>96</sup>. No obstante, publicaciones más recientes de ECR, presentan cifras diferentes, 14,6% para la LPT y 14,9% para la LPC<sup>41</sup>. De cualquier manera, nuestras tasas de complicaciones son mucho más elevadas para ambos grupos, 42,2% en LPT y 23,8% en LPC (p=0,049). El grupo de LPC tiene una mayor representación en las complicaciones intraoperatorias, con afectación principal de órganos genitourinarios; aunque son pocas las pacientes con esta complicación, como para deducir su relación causal con la vía quirúrgica. Ambos grupos son responsables al 50% de los EA posoperatorios. Observamos que las pacientes del grupo LPT se complican más y padecen EA más graves. Una ventaja fundamental que ofrece la vía laparoscópica es la disminución marcada en las complicaciones de la herida quirúrgica<sup>97</sup>, obtuvimos una reducción de este evento del 52,9% en la LPT al 19,2% en la LPC, en concordancia con los datos publicados al respecto<sup>98,99</sup>. En resumen, ambos grupos tienen alta tasa de complicaciones, aunque el grupo LPT se complica en mayor



porcentaje, y ambos se complican más en el periodo posoperatorio. En el periodo intraoperatorio, donde tenemos complicaciones severas, se complica más el grupo de LPC. Del punto de vista de las complicaciones posoperatorias, observamos una diferencia fundamental en el tipo de complicaciones, hay una gran disminución en las complicaciones de cicatriz quirúrgica en el grupo de LPC frente al de LPT. Curiosamente, las pacientes del grupo LPC tienen más descompensación de patologías médicas, y también presentan complicaciones inherentes a la técnica, como neuralgias que suponemos secundarias a la prolongada compresión nerviosa durante la cirugía. Este evento no se produjo en la LPT. En cuanto al grado de severidad de los EA presentados, ambos grupos tienen más frecuentemente EA leves, sin embargo, el grupo de LPC los presenta en mayor porcentaje que el grupo LPT; en éste observamos una cantidad importante de EA severos, que cuadruplica el porcentaje de EA severos del grupo LPC. Kondalsamy-Chennakesavan et al<sup>65</sup> en el estudio LACE, establecen como factores de riesgo independientes asociados al desarrollo de complicaciones en la cirugía de estadificación del CE el abordaje por LPT, padecer co-morbilidades asociadas, pobre diferenciación celular (G2-3), ECOG alto, IMC elevado y bajos niveles de hemoglobina.

A nivel mundial, existe una gran variedad de criterios a la hora de dar el **alta hospitalaria** a las pacientes ingresadas. Influyen factores culturales y económicos. En Estados Unidos, el coste del ingreso es muy elevado y las compañías aseguradoras no autorizan estancias prolongadas<sup>100</sup>; estos autores, suelen liberar a domicilio a sus pacientes a los 2 días si fueron operadas por LPC o a los 4 si lo fueron por LPT. Por el contrario, en los países orientales, la mayoría de las pacientes no desean ser liberadas hasta su recuperación completa, sin drenajes, ni puntos de sutura, y el sistema médico de estos países contempla estos gastos; por lo que estos autores presentan estancias hospitalarias de hasta 10 días para la LPC y 15 para la LPT<sup>101,102</sup>. Nuestro estudio se encuentra en un punto medio, con alta a domicilio tras LPC en 6 días y tras LPT en 8 días. Debemos considerar que, las pacientes oncológicas ingresadas en nuestro centro, no sólo son valoradas en periodo posoperatorio por ginecólogos oncológicos, sino que participan habitualmente aquellos ginecólogos del servicio no especializados en procedimientos oncológicos, lo que puede influir en la prolongación de la estancia hospitalaria. Incluso el hecho de ser un hospital perteneciente al sistema público de salud, y no sufrir las presiones de reducción de costes por parte de las compañías aseguradoras, podría ser un factor más. Aun así, obtenemos ventaja de la LPC sobre este parámetro. Sería deseable conseguir una estancia hospitalaria algo menor, que nos permita liberar a domicilio a



nuestras pacientes precozmente, pero con seguridad.

Tanto la tasa de **reconversiones** de LPC a LPT que exponemos, 5,9%, como sus causas (intolerancia a la posición de Trendelenburg, obesidad, estadio avanzado, volumen uterino aumentado) son acordes con los datos presentados en los últimos estudios<sup>5,41,66</sup>. No obtuvimos mayores complicaciones en estas pacientes por el hecho de haberse reconvertido la técnica. Walker et al.<sup>67</sup>, publicaron el porcentaje de reconversiones más alto hasta el momento (25,8%); sus causas fueron las habituales en otros centros aunque su población de estudio incluye pacientes con estadios avanzados, con tumores de cualquier histología, técnica robótica, y era mandatorio realizar una estadificación quirúrgica completa con linfadenectomía para-aórtica hasta la IMA, aunque no limitada a ella. En sus pacientes no se prolongó la estancia hospitalaria independientemente de haber comenzado la LPT por reconversión de LPC o no.

Más del doble de pacientes, que fueron tratadas por LPT, fueron sometidas a algún tipo de procedimiento **quirúrgico extra** ( $p=0,040$ ), en comparación con el grupo de LPC, pudiendo ser debido a que las pacientes tratadas por LPT presentan estadios avanzados en mayor porcentaje; previamente establecimos la relación estadística existente entre los estadios avanzados y las resecciones extras. El hecho de haber incluido a las pacientes reconvertidas a LPT en el grupo de tratamiento por esta vía, puede haber influido en esta diferencia entre ambos grupos.

## LINFADENECTOMÍA

Aún hoy, el papel de la linfadenectomía en el CE es un tema controvertido, ya que no se ha observado mejora en la supervivencia tras su ejecución<sup>103</sup>. Reconocidos ECR europeos mostraron su utilidad en conseguir una mejor estadificación quirúrgica, sin embargo no consiguieron demostrar mejoría en la SLE o la SG<sup>104,105</sup>; si bien sólo incluyeron pacientes de bajo riesgo para metástasis ganglionares, excluyeron la LPAo, el tiempo de seguimiento fue corto, y obtuvieron escaso número de ganglios<sup>53</sup>. La NCCN<sup>26</sup> expresó algunas otras preocupaciones sobre la idoneidad de estos dos estudios, como la falta de revisión patológica, la adecuada subespecialización de los cirujanos y el poder estadístico de los mismos. Otro trabajo retrospectivo, SEPAL (Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer)<sup>106</sup>, mostró que ejecutar sólo la LP no aportaría ningún beneficio; sí la LP junto con la LPAo, aumentaría en un 10% la SG en aquellas pacientes consideradas de riesgo intermedio alto.

No está estandarizado cuáles son las pacientes que más se beneficiarían de este

procedimiento, ni si se debe llevar a cabo LP y LPAo o ninguna, ni cuál es la extensión óptima de la LPAo, hasta la IMA o por encima de ella llegando a los vasos renales. La LPAo extensa asocia aumento del tiempo quirúrgico, del sangrado y la morbilidad posoperatoria, con hasta un 20% de linfedema de miembros inferiores<sup>29</sup>.

Los ganglios regionales son el lugar más común de metástasis ocultas en supuestos estadíos iniciales del CE<sup>105</sup>. Más de la mitad de las pacientes con afectación de ganglios pélvicos, tienen también afectación a nivel para-aórtico, incluso el 10% de las metástasis ganglionares afecta sólo la región para-aórtica<sup>53</sup>.

Mariani et al.<sup>107</sup> mostraron que el 16% de pacientes estadificadas quirúrgicamente, tenían metástasis aisladas en los ganglios para-aórticos. Es más, el 77% de las pacientes con afectación ganglionar para-aórtica, tenían metástasis por encima de la IMA. Incluso, el 46% de las pacientes tuvo ganglios positivos por encima de la IMA con ganglios ipsilaterales negativos por debajo de la IMA. De hecho, estudios de laboratorio evidenciaron la existencia de múltiples comunicaciones linfáticas y linfovenosas tipo shunt, que saltan los ganglios regionales y permiten diseminación precoz linfática y hematológica de células neoplásicas<sup>7</sup>.

Aunque el status linfático está incluido en el sistema de estadificación de la FIGO, las guías de práctica clínica de la FIGO publicadas en el año 2000<sup>108</sup>, establecen que la linfadenectomía en el CE se debe reservar para aquellos tumores con características de alto riesgo: grado 3 de diferenciación celular, invasión miometrial profunda, LVI, citología peritoneal positiva, histología tipo II y afectación cervical<sup>44</sup>. Para ello, algunos autores se basan en el estudio intraoperatorio de congelación para seleccionar aquellas pacientes candidatas a recibir linfadenectomía. No obstante, basándose en la poca concordancia entre este tipo de estudio intraoperatorio y las características anatomopatológicas finales, otros recomiendan realizar linfadenectomía completa en todas las pacientes<sup>38</sup>.

Vemos, pues, cómo no existe uniformidad de criterios en relación a cuándo y con qué extensión se debe realizar linfadenectomía en el CE. Mientras a nivel europeo parece que hay una tendencia más marcada a indicar linfadenectomía, completa, sólo en algunos casos seleccionados; la NCCN<sup>26</sup> recomienda tratar a todas las pacientes con LP y LPAo hasta los vasos renales, dada la importancia de la información que nos aporta su análisis para una correcta estadificación y poder fundamentar decisiones sobre terapias adyuvantes cuando necesario.

Probablemente en el futuro, la técnica de biopsia de ganglio centinela facilite la toma de decisiones a este respecto<sup>30</sup>.

Como ya mencionamos antes, nuestra rutina fue **indicación de linfadenectomía** en todas las pacientes con CE hasta el año 2006 cuando, tras la información expuesta, se pasó a indicar LP y LPAo sólo en aquellas pacientes que cumplieran los criterios de selección reflejados en apartado anterior (invasión miometrial profunda, afectación cervical, grado 3 de diferenciación celular, tipo II histológico, presencia de LVI, sospecha de adenopatías en pruebas de imagen preoperatorias, hallazgo intraoperatorio de adenopatías, estadíos avanzados). La extensión de la LPAo especificada en nuestro protocolo de actuación va hasta la IMA, lo que no quiere decir que en algunos casos, a criterio del cirujano, pueda extenderse más allá hasta vasos renales.

En nuestros resultados hemos mostrado diferencias relevantes entre la LP y la LPAo en ambos grupos de estudio. El grupo de LPC fue sometido a LP más frecuentemente que el de LPT (92,9% vs 71,1%,  $p=0,002$ ), y en el de LPT se ejecutó con mayor frecuencia la LPAo (44,4% vs 11,9%,  $p=0,000$ ). Varios factores podrían explicar estas diferencias. El grupo de LPC presenta mayor cantidad de estadíos iniciales IAG1, en los que no se supone un beneficio terapéutico de la linfadenectomía y menos de la LPAo. Por contra, el grupo de LPT presenta más casos con estadíos avanzados, donde sí es clara la indicación de linfadenectomía completa. El posible efecto de curva de aprendizaje de los cirujanos en relación a la LPAo en la LPC, podría haber influido en limitar la realización de la misma. También la pobre exposición del campo quirúrgico en esta zona, sobre todo en pacientes obesas, que conlleva dificultad añadida.

Aunque en el grupo de LPC se obtiene en media mayor número de ganglios que en la LPT, tanto pélvicos como para-aórticos, 13 vs 9,5 y 5,5 vs 3,5 respectivamente; únicamente en la LP obtuvimos diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,012$ ), lo que no ocurre con la LPAo ( $p=0,493$ ). El número mínimo de ganglios que deben ser resecados para considerar la técnica correctamente desempeñada se ha establecido en 10 para LP y 5 para LPAo<sup>26</sup>. Vemos que con la LPT no se llega a cumplir este objetivo, aunque está cercano. En la LPC se sobrepasa este nivel escasamente. Estos números quedan por debajo de los datos publicados por diferentes grupos internacionales<sup>66,68,109</sup>. El GOG consigue completar la LP y LPAo en más del 90% de las ocasiones en el grupo de LPC, extrayendo una media de 17 ganglios pélvicos y 7 para-aórticos.

Dado que la LPT ha sido la técnica de primera elección en el tratamiento del CE, podríamos pensar que nuestros ginecólogos oncológicos se desenvuelven en esta técnica con más experiencia que en la LPC. Sin embargo, la Unidad de Ginecología Oncológica inició su actividad hace más de una década, pasando por diversos cambios durante el

periodo de estudio en su organización y equipo médico; siendo más heterogéneo en los primeros años y con participación, en los últimos años, de un equipo estable, dedicado al tratamiento de la patología oncológica.

## OBESIDAD

La obesidad es un reconocido factor de riesgo para el CE y afecta tanto a mujeres menopáusicas como premenopáusicas. Parece que el mayor riesgo viene asociado al peso ganado a lo largo de la edad adulta, más que al final de ella<sup>110</sup>. El 68% de mujeres con CE en estadio inicial son obesas<sup>111</sup>. Por lo tanto, podemos encontrarnos con esta patología muy frecuentemente.

Este es un grupo especial de riesgo para cualquier tratamiento quirúrgico, cuando más en procesos neoplásicos. El riesgo de muerte entre las pacientes obesas mórbidas con CE es 6,25 veces más alto que en aquellas no obesas<sup>111</sup>.

El abordaje por LPT resulta en alto número de complicaciones para estas pacientes, no sólo por su obesidad, sino también por las patologías médicas asociadas que padecen. Se han llegado a registrar tasas de hasta un 40% de complicaciones por esta vía quirúrgica<sup>112</sup>. Particularmente evolucionan con complicaciones de la cicatriz laparotómica, con la infección de herida quirúrgica como su complicación posoperatoria más común<sup>96</sup>, sin olvidar las dehiscencias y los abscesos pélvicos. El sangrado intraoperatorio habitualmente es mayor en las mujeres obesas operadas por LPT<sup>112</sup>.

Se añade la dificultad que supone para el ginecólogo oncológico poder proceder adecuadamente, del punto de vista técnico, en este grupo de pacientes; el campo quirúrgico suele estar más limitado y dificultado por el tejido adiposo y el sangrado aumentado, conllevando también prolongación del tiempo quirúrgico.

Por todo ello, poder aplicar a las pacientes obesas una técnica quirúrgica que sea segura, eficaz y con disminución de las complicaciones es uno de los puntos principales a alcanzar en el enfoque terapéutico del CE.

Una de las preocupaciones relativas a la LPC es el periodo de tiempo prolongado para la colocación y el desarrollo de la cirugía. Esto es especialmente preocupante en las pacientes obesas que, frecuentemente, tienen múltiples co-morbilidades y la capacidad pulmonar disminuida, permaneciendo en posición de Trendelenburg forzado para facilitar la cirugía pélvica. Esta posición puede suponer sobrecarga para el ventrículo derecho, lo que provoca esfuerzo miocárdico y gasto cardíaco incrementados, aunque los cambios hemodinámicos habitualmente son insignificantes y transitorios<sup>78</sup>.

Los resultados obtenidos con la cirugía por LPC en obesas son muy variables. Su condición de obesidad representa un factor importante en el aumento de las tasas de reconversión de LPC a LPT<sup>5,66</sup>. Las tasas de reconversión, para la población general de mujeres con CE, están en torno al 5%; para las mujeres obesas alcanzan el 12%, más del doble<sup>113</sup>, encontrando un alto porcentaje de estas pacientes entre las cirugías reconvertidas a LPT<sup>114</sup>. En general, se benefician de las ventajas de la LPC<sup>115-118</sup>, con menor sangrado, menor estancia hospitalaria, igual número de ganglios extraídos en la linfadenectomía, menor tasa de complicaciones, sobre todo, importante disminución de las infecciones de herida quirúrgica, de un 48% a un 2%<sup>96</sup>. El tiempo operatorio en este grupo es muy variable, tenemos datos de mayores o iguales tiempos quirúrgicos, incluso algún autor publica la ejecución de la cirugía en menos tiempo en las pacientes obesas que en aquellas con IMC normal<sup>119</sup>. Se trata de estudios retrospectivos o prospectivos con tamaños muestrales pequeños. No hay datos disponibles de ECR determinantes al respecto, a no ser en relación a las tasas de reconversión. Cuestión de importancia sería valorar la necesidad de establecer un valor de corte de IMC para proceder en la cirugía por LPC<sup>82</sup>.

La obesidad está distribuida homogéneamente entre nuestras pacientes, con un 24,4% en el grupo de LPT y un 17,9% en el grupo de LPC ( $p=0,510$ ). De las 5 pacientes con reconversión a LPT, 3 eran obesas; sin embargo, sólo en una de ellas se consideró esta circunstancia como causa de la reconversión. Aunque el estudio de este subgrupo de pacientes no era un objetivo de nuestro trabajo, sí analizamos su posible influencia en la tasa de complicaciones, como parte de un análisis multivariante, sin que se evidenciase relación estadísticamente significativa. Entre las pacientes obesas operadas por LPC ninguna presentó complicación de la herida quirúrgica; mientras que, de las pacientes operadas por LPT que evolucionaron con complicaciones de cicatriz laparotómica, el 44,4% eran obesas. Estos datos muestran un probable beneficio de nuestra población obesa con el tratamiento del CE por LPC, sería necesario desarrollar estudios específicos con este objetivo.

## EDAD AVANZADA

Es característico del CE su presentación en pacientes de edad avanzada, con una media de edad en torno a los 65 años. La edad avanzada, como la obesidad, en numerosas ocasiones va acompañada de patologías médicas de riesgo para el tratamiento quirúrgico. Se trata éste de otro grupo especialmente delicado en su enfoque terapéutico.

El nivel de estrés quirúrgico que puede tolerar una mujer está limitado por la reserva funcional de su sistema biológico, la cual disminuye fisiológicamente con la edad, y se puede deteriorar con enfermedades crónicas. Por ello podrían ser candidatas ideales para cirugía por LPC, beneficiándose de sus conocidas ventajas<sup>120</sup>.

Preocupación existe sobre someter a este tipo de pacientes a presiones de pneumoperitoneo durante periodos prolongados. Con el advenimiento de nuevas técnicas y conocimientos anestésicos, y la mejora en el desempeño de cirujanos cada vez más experimentados, se puede llevar a cabo la LPC en pacientes mayores con seguridad y eficacia.

El tener estas pacientes mayores otras patologías asociadas puede determinar en ocasiones el que se les considere candidatas no aptas para la cirugía laproscópica<sup>121</sup>.

Tampoco tenemos para este grupo datos publicados de ECR, a no ser la clara relación entre edad avanzada y mayor tasa de reconversión de LPC a LPT<sup>5,66</sup>. Resultados de trabajos retrospectivos sugieren que la LPC sería una técnica segura y válida para pacientes de edad avanzada (>65 años)<sup>120</sup>.

Nuestras pacientes tienen edades dentro de lo esperado para esta neoplasia, con una mediana de 63 años el total de pacientes, 60 años el grupo de LPC y 68 años el de LPT. Claramente se observa una diferencia de edad entre ambos grupos, siendo el grupo de LPT de edad más avanzada ( $p=0,005$ ). Éste es el grupo también con mayor número de complicaciones, aun así la edad no desempeñó un papel significativo en este resultado según mostró el análisis multivariante, sólo el abordaje por LPT fue determinante. De las 5 pacientes cuya cirugía fue reconvertida de LPC a LPT, 4 tenían más de 65 años. Sería necesario un mayor análisis para establecer posibles relaciones.

## RESULTADOS ONCOLÓGICOS

Una de las preocupaciones que generó la cirugía oncológica por LPC fue la posibilidad de **diseminación de células neoplásicas**, como consecuencia de maniobras propias de la técnica: el uso de manipulador intrauterino, el llamado “efecto chimenea” provocado por la fuga del gas insuflado a través de los puertos, y el efecto del pneumoperitoneo en las reacciones inmunes locales. Algunos autores proponen diversas maniobras profilácticas como intento de neutralizar estos efectos<sup>86,118,122-124</sup>: obstrucción de las trompas uterinas como primer paso quirúrgico, antes de la introducción del manipulador intrauterino; no usar el manipulador o usar aquellos sin componente intrauterino; sutura del OCE;

irrigación abdominal con suero tras histerectomía; irrigación abundante de los puertos, incluso con sustancias citotóxicas; lavado de la vagina con suero y alcohol etílico; coagular precozmente los vasos uterinos en su origen retroperitoneal; usar endobags para retirada de ganglios; evitar sacar y meter los trócares repetidamente de sus lugares de colocación.

A pesar de que en el año 2001 un estudio retrospectivo mostró mayor número de citologías peritoneales positivas entre las pacientes tratadas por LPC<sup>125</sup>, estudios prospectivos más recientes no han obtenido el mismo resultado<sup>126,127</sup>.

Chu et al.<sup>128</sup> en 2003, basándose en tres casos de recidiva en cúpula vaginal tras HLTV, sugirieron que los manipuladores intrauterinos podrían favorecer la diseminación de células tumorales hacia la vagina. A continuación, otros autores desaconsejaron el uso de manipulador intrauterino<sup>129-132</sup>. Posteriormente en 2010, Mueller et al.<sup>133</sup> llegaron a la conclusión de que la recurrencia en cúpula vaginal no sería debida al procedimiento laparoscópico, sino al cáncer por sí mismo.

Logani et al.<sup>134</sup> registraron un hallazgo patológico interesante. En los especímenes de histerectomías ejecutadas por LPC, tanto por CE como por hiperplasia atípica, y en menor grado por patología benigna, observaron lo que denominaron “pseudoinvasión vascular”: presencia artefactual de tejido tumoral y endometrial normal en el interior de vasos sanguíneos del miometrio, simulando invasión vascular; probablemente secundario a la alta presión intrauterina ejercida por el manipulador intrauterino. Hicieron una llamada de atención a los patólogos para no confundir ambas situaciones, con las implicaciones terapéuticas y pronósticas que puede tener. Aún se desconoce la significación clínica de este fenómeno<sup>135</sup>.

La posibilidad de aparición de metástasis en puertos de LPC (figuras 27 y 28) ha permanecido asunto de alarma desde que se comenzó a aplicar la LPC en ginecología oncológica, cuando varios autores registraron este evento<sup>136,137</sup>.



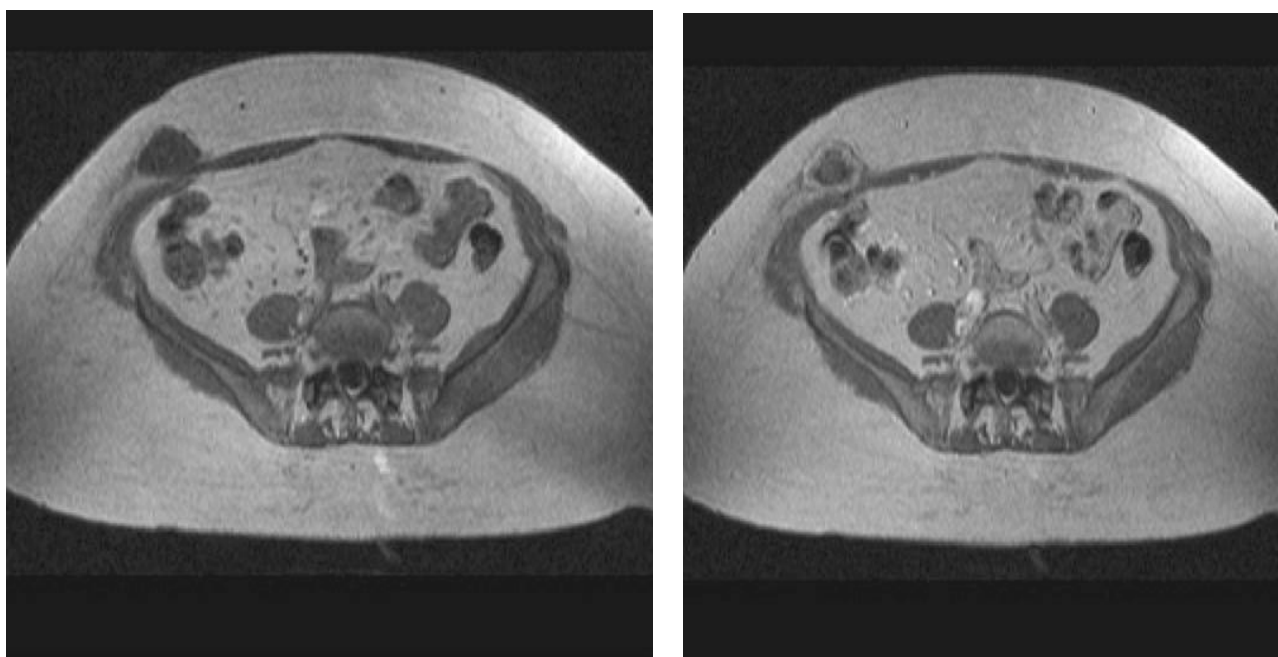


Fig. 27 y 28. RMN de metástasis en pared abdominal (traducido de 138).

Ya en 2003, Holub<sup>139</sup>, publicaba resultados de estudios realizados en animales para dar explicación a la aparición de este tipo de metástasis; encontraron relación con la contaminación directa de células tumorales mediante la instrumentación quirúrgica y no con el efecto chimenea del pneumoperitoneo, posteriormente descrito por otros autores<sup>140</sup>. Watson et al.<sup>141</sup> llevaron a cabo modelos experimentales con la exéresis de las cicatrices quirúrgicas de los puertos tras la LPC, sin que ello supusiera una maniobra de prevención eficaz.

A pesar de la preocupación, este evento se produce muy raramente tras la cirugía laparoscópica en el CE, con una incidencia en torno al 1-2%<sup>136</sup>, comparable a la incidencia de metástasis en cicatriz de LPT<sup>138</sup>(figura 29), habiéndose registrado también pequeño número de casos en la literatura mundial<sup>142-144</sup>. Recientemente, Walker et al.<sup>67</sup> publicaron su tasa de metástasis en puertos de LPC del 0,24%, tres cuartas partes de las mismas fueron identificadas en pacientes con enfermedad metastásica.



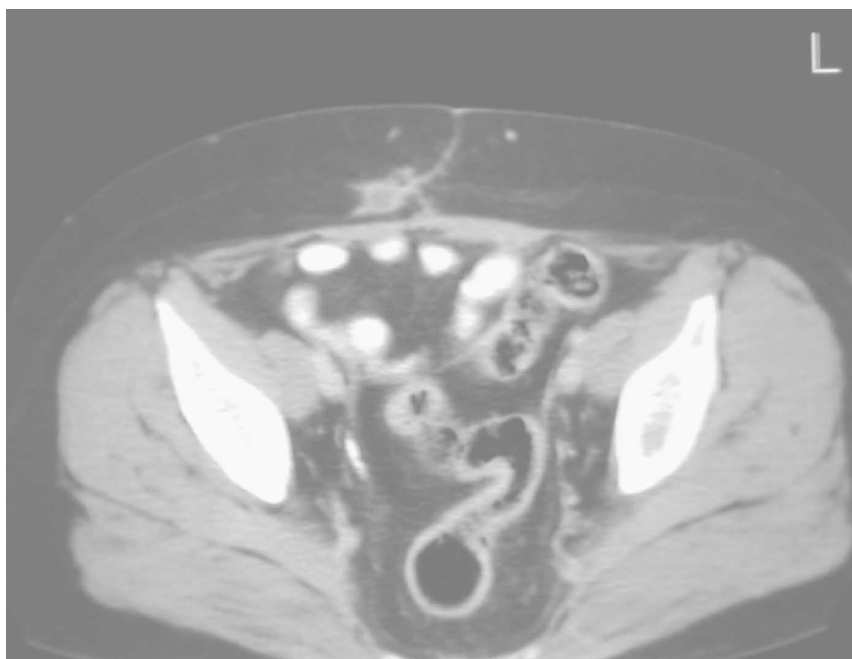


Fig. 29. TC con nódulo metastásico de CE en cicatriz de LPT<sup>144</sup>.

Son bien conocidos los **patrones de recidiva** del CE<sup>145-147</sup>, variando en función de las características histopatológicas y el estadio de los tumores. Con recidivas más frecuentes a nivel vaginal y pélvico en aquellas pacientes con tumores de menor riesgo, y diseminación peritoneal, ganglionar y a distancia en aquellos tumores con características más desfavorables<sup>60-63</sup>, con el pulmón como órgano más frecuentemente acometido.

Es todo un desafío, para los profesionales que tratan esta neoplasia, identificar aquellas pacientes que puedan tener metástasis ocultas, para aplicar terapias adyuvantes apropiadas, con el objetivo de minimizar los efectos secundarios de las mismas<sup>148</sup>. Clasificar a las pacientes en subgrupos de riesgo, según determinados factores es de gran ayuda. Reconocidos factores de peor pronóstico son: edad avanzada, afectación cervical severa, estadios III-IV, histología tipo seroso o células claras, invasión miometrial profunda, grado 2 ó 3 de diferenciación celular e LVI<sup>4,52,149,150</sup>.

Es destacable el **patrón de recidiva en nuestras pacientes operadas tanto por LPC como por LPT**, por su divergencia con lo datos esperados para estos grupos.

Las pacientes tratadas por **LPC** son, a priori, las de mejor pronóstico por incluir pacientes de menor riesgo, más jóvenes, padecen menos patología médica asociada, con tumores mejor diferenciados, en estadios iniciales y de menor riesgo histológico. Su porcentaje de recidiva total es del 11,1%, en concordancia con lo esperado, y menos de la mitad de las recidivas aparecidas en el grupo LPT de 29,7%. Sin embargo, evolucionan con mayor

porcentaje de *metástasis a distancia* que de recidiva local (66,6% vs 55,5%) y con mayor *afectación múltiple* que en la LPT (44,4% vs 36,4%). Su recidiva local más habitual fue *afectación pélvica* (60%), y no vaginal. En las metástasis a distancia, el patrón de afectación sí es el esperado, con el *pulmón* como órgano mayormente afectado (57,1%), seguido del *hígado* (28,5%) y de afectación de *puertos de LPC* representando un 14,3% de la afectación a distancia. Este tipo de metástasis, en el conjunto de pacientes operadas por LPC, supusieron el 1,1%, totalmente aceptable dentro de los parámetros ya conocidos para este evento.

En el grupo de **LPT** nos encontramos con un 29,7% de recidivas totales, más del doble de las aparecidas tras LPC. El 63,6% *locales* y el 54,5% a distancia, siendo de *afectación múltiple* en el 36,4%. A diferencia de la LPC, se confirma la recurrencia mayormente esperada a nivel local, aunque tampoco es la vagina su lugar de afectación más frecuente sino la pelvis (85,7%). Es en su patrón de metástasis a distancia donde encontramos discrepancia con lo esperado, una vez que se afecta mayor variedad de órganos, sin existir preferencia por ninguno, y teniendo el pulmón la misma afectación que el hígado, cerebro o cicatriz quirúrgica. En un 4,5% de pacientes se produjeron metástasis en *cicatriz quirúrgica*, dato que está por encima del resultado esperado para esta vía quirúrgica. Una de estas dos pacientes, sufrió reconversión de LPC a LPT, procediéndose a realizar incisión longitudinal mediana infraumbilical, con inclusión de la incisión laparoscópica anterior; debido a esto, no podemos tener seguridad de si la recidiva está relacionada con el procedimiento laparoscópico o laparotómico.

Por lo tanto estamos ante dos comportamientos diferentes en cuanto a recidivas se refiere. Por un lado en el grupo de LPC, con cifras de recidiva esperadas, se registran cifras de metástasis a distancia elevadas, resultando el pulmón su órgano más comprometido; con metástasis en puerto de LPC aceptables; y no teniendo la vagina como lugar principal de acometimiento local, sino la pelvis. Por otro lado el grupo de LPT, con una alta tasa de recidivas, mayormente locales, aunque con predilección también por pelvis y no por vagina; con patrón de afectación a distancia inusual; y con una tasa de metástasis en cicatriz quirúrgica más alta de lo habitual. Ninguna de los dos grupos tiene representación importante de metástasis en ganglios: ninguna afectación en la LPC, un 10% de las metástasis a distancia de la LPT.

Tras analizar esta diferencia por análisis de regresión cox, incluyendo las variables edad, vía de abordaje quirúrgico, estadíos y riesgo histológico, vimos que sólo el riesgo histológico alto, además de la vía de abordaje quirúrgico, resultaron variables

independientes en la incidencia de recidivas. Ambos grupos de pacientes sólo difieren en los estadios presentados, más avanzados en el grupo de LPT, y en la edad, más avanzada también en el grupo de LPT; variables ambas que no han resultado significantes en el análisis estadístico. Sin embargo, en relación al riesgo histológico, determinante en la aparición de recidivas, son grupos homogéneos; por lo que estas variables no nos justifican esta diferencia. Otro posible factor influyente en este resultado podría ser la tasa de pérdida de datos respecto a la variable recidiva que presentan ambos grupos, del 9% en la LPC y 21,6% en la LPT. Podrían existir otros factores no incluidos en el estudio responsables por este hecho.

Fabrini et al.<sup>151</sup> mostraron la relevancia de no demorar el inicio del tratamiento radioterápico adyuvante más allá de 9 semanas, por su posible relación con el aumento de recidiva local. Nuestros grupos están muy por debajo de esta línea de corte, el grupo de LPC inició tratamiento adyuvante con una mediana de 46,5 días y el grupo de LPT de 65,5 días. Aun no implicando significancia estadística, las pacientes operadas por LPT comienzan más tardíamente su tratamiento adyuvante y no sabemos cómo podría influir sobre la recurrencia de la enfermedad.

Desde hace tres décadas, numerosos estudios han sugerido que la cirugía estadificadora de CE desempeñada por LPC es segura del punto de vista oncológico, con igualdad de resultados relativos a la **SLE y SG**, sobre todo en estadios iniciales de la neoplasia<sup>91,152-155</sup>. Durante este tiempo hubo un vacío de rigor estadístico por falta de estudios con un diseño y un tiempo de seguimiento lo suficientemente fuertes como para determinar la seguridad oncológica de la LPC en el CE.

Dos importantes trabajos se han publicado recientemente al respecto.

El **ECR LAP2<sup>67</sup> del GOG**, muestra como la cirugía de estadificación del CE por LPC es un procedimiento seguro con tasas de recidiva a los 3 años del 11,4%, similares al grupo de LPT del 10,2% (HR 1.14; IC 90% inferior 1.278; IC 95% superior 3.996) y por debajo de lo esperado; con idénticas tasas de SG a los 5 años estimadas del 89,8%. Aunque su objetivo no incluía analizar estos parámetros por subgrupos, sugieren que tampoco existiría diferencia significativa en los diferentes grupos histológicos. Es importante el hecho de que incluye tumores de todos los tipos histológicos y en todos los estadios. A tener en cuenta que la estadificación quirúrgica completa fue obligatoria en todos los casos, aumentando su tasa de reconversiones a LPT para conseguirlo; y que fueron ginecólogos oncológicos experimentados los que ejecutaron las cirugías.

El **metanálisis de Zang et al.<sup>68</sup>**, incluyendo tres ECR con seguimiento a largo plazo (44,

79 y 38,5 meses); donde tampoco encuentran diferencia en la SLE (OR, 0.96; 95% CI, 0.50–1.82;  $p=0.892$ ), en la SG (OR, 0.96; 95% CI, 0.50–1.82;  $p=0.892$ ) y la supervivencia relativa al cáncer (OR, 0.90; 95% CI, 0.27–3.08;  $p=0.871$ ) entre ambas vías de abordaje quirúrgico.

Estos resultados no demuestran una disminución de la supervivencia por la LPC como tal, lo que permite a pacientes y cirujanos tranquilidad en elegir el procedimiento menos cruento<sup>67</sup>.

En nuestro grupo encontramos una discrepancia de resultados con la literatura mundial publicada. El abordaje laparoscópico se muestra superior desde el punto de vista oncológico, apareciendo un porcentaje mucho menor de recidivas en este grupo, aunque recidivan de manera más temprana. La mayoría de publicaciones no son equiparables a este trabajo, se encuentran diferencias de diseño importantes, sobre todo con los últimos ECR. Nosotros incluimos a pacientes con CE en todos los estadíos y tipos histológicos; realizamos un estudio retrospectivo con las limitaciones inherentes a este tipo de estudio; en el análisis por regresión de cox de SLE, no incluimos algunas de las variables que se tuvieron en cuenta en estas últimas publicaciones; además de tener una tasa de pérdidas de datos relativa a la presencia de recidivas del 21,6% en el grupo de LPT, y tan sólo del 9% en el de LPC. El centro donde desarrollamos el estudio, se trata de un hospital docente “joven” de nivel II, con una Unidad de Oncología Ginecológica actualmente muy establecida y con profesionales especializados y expertos, aunque parte de las pacientes tratadas por LPT lo fueron en una fase de funcionamiento inicial de esta unidad, con su posible influencia sobre los resultados obtenidos.

## CURVA DE APRENDIZAJE LPC

Sin duda una nueva técnica quirúrgica requiere un correcto aprendizaje y una apropiada adaptación a ella por parte de los profesionales implicados.

La LPC ofrece desventajas técnicas como la visión bidimensional, dependencia de la habilidad quirúrgica del ayudante, disminución del rango de movilidad del instrumental y limitaciones ergonómicas para el cirujano. Todas ellas temporales, el cirujano se adaptará a esta modalidad terapéutica con un adecuado entrenamiento<sup>156</sup>.

Un progreso mantenido y continuado en la curva de aprendizaje se traducirá en mejora de las habilidades quirúrgicas, con menores tiempos operatorios<sup>94,157</sup>, menor sangrado y disminución de la morbilidad<sup>158</sup>, y mayor número de ganglios resecados<sup>157,159</sup>. Aunque el proceso de la curva de aprendizaje es demorado, se necesitan entre 20-100 cirugías para

que un cirujano alcance valores estables relativos al tiempo quirúrgico y el número de ganglios extraídos<sup>160</sup>.

Por todo ello, algunos grupos realizaron de manera gradual la integración de la LPC, en las unidades de ginecología oncológica, para estadificación del CE, con el objetivo de no obtener resultados de inferioridad con respecto a la cirugía por LPT. Eligieron primeramente a aquellos cirujanos sabidamente experimentados en la técnica quirúrgica por LPT, introduciéndolos en el nuevo tipo de abordaje para, posteriormente, integrarlo en todo el equipo<sup>161</sup>.

En la Unidad de Ginecología Oncológica del Hospital Costa del Sol, este proceso de adaptación e integración, se desarrolló igualmente de forma progresiva y gradual. Como hemos observado por los datos expuestos, los resultados con la cirugía por LPC no son inferiores a los obtenidos con la LPT, sino todo lo contrario, superiores a ella.

Para tener conocimiento real del efecto curva-de-aprendizaje en el desempeño diario de esta unidad, sería necesario diseñar otro estudio con este objetivo.

Palomba et al.<sup>162</sup> diseñaron un estudio multicéntrico retrospectivo, con la participación de seis centros expertos en ginecología oncológica y LPC avanzada, para valorar la aplicación clínica de la cirugía por LPC en la estadificación del CE fuera del ambiente experimental y de la indicación estándar. Obtuvieron los mismos resultados favorables de la LPC frente a la LPT, y concluyeron que era vía segura y viable en la práctica habitual de los profesionales experimentados.

## CALIDAD DE VIDA

Diferente información ha sido registrada en relación a la mejora de la calidad de vida que obtendrían las pacientes operadas por LPC en el CE, en comparación a aquellas operadas por LPT.

En general, las pacientes refieren mejores parámetros relativos a su aspecto físico, su estado emocional y social, y su capacidad funcional, al valorarlos cercanamente a la cirugía, 4-6 semanas; mientras que con el tiempo esta diferencia entre las dos vías quirúrgicas, favorable a la LPC, se pierde y los parámetros se igualan a los 6 meses<sup>64,153</sup>, y se mantienen semejantes a los tres años<sup>163</sup>.

Podría ser que las pacientes operadas olviden la desagradable experiencia de la laparotomía con un tiempo de seguimiento muy prolongado<sup>163</sup>.

En este trabajo no tuvimos oportunidad de valorar la calidad de vida de las pacientes, ni era uno de los objetivos planteados.

## COSTES

Los costes de ambos procedimientos varían de manera importante a nivel mundial, incluso a nivel local con diferencias marcadas en los honorarios del equipo quirúrgico<sup>154</sup>.

La estancia hospitalaria está directamente relacionada con el coste, siendo el peso fundamental en elevar el coste de la cirugía por LPT<sup>40</sup>.

Incluso resultando en un mayor gasto el propio procedimiento quirúrgico por LPC, debido a la prolongación del tiempo operatorio y anestésico, la disminución en la estancia hospitalaria, con menor gasto de farmacia y de hospitalización, se traduce en que esta vía sea más económica en el coste total<sup>164</sup>. Debe tenerse en consideración el posible aumento de costes derivado del tipo de pacientes que suelen tener CE, obesas, de edad avanzada, con patologías médicas crónicas; candidatas ideales para complicaciones derivadas del tratamiento quirúrgico, con el aumento de costes que conlleva. Por tanto, el ser la LPC un procedimiento más económico es una ventaja más a ser valorada en la toma de decisiones.

Uno de los objetivos planteados para este estudio fue la comparación de costes entre ambos abordajes quirúrgicos en la estadificación del CE. Desafortunadamente no fue posible realizar esta parte del trabajo por la imposibilidad de acceder a los datos económicos necesarios.

De manera indirecta, basándonos en lo reflejado anteriormente, y sabiendo que con la LPC obtenemos menos complicaciones, menos estancia hospitalaria, menos resecciones extra, menos transfusiones sanguíneas, y menores recidivas, podemos deducir que esta técnica quirúrgica supone un coste total menor que la LPT.

# ***CONCLUSIONES***

---





- Las mujeres que padecen CE en nuestro área son pacientes de edad avanzada, menopáusicas, hipertensas, diabéticas y obesas, dentro de los parámetros esperados en las mujeres con CE a nivel mundial. Sin embargo, se trata de mujeres multíparas, contrariamente a la nuliparidad relacionada con el CE. Comparando el grupo de LPT y el de LPC, las pacientes operadas por LPT son de edad más avanzada y presentan patología médica asociada en mayor porcentaje.
- Tratamos tumores principalmente endometrioides, bien diferenciados, en estadíos iniciales y con bajo riesgo histológico, en consonancia con la literatura publicada. Dentro del grupo de LPT, tenemos estadíos más avanzados que en el grupo de la LPC, con significación estadística; y cierta tendencia a tener tipos histológicos más desfavorables, con mayor grado de diferenciación celular y mayor riesgo histológico.
- El estadío de la neoplasia va a venir determinado por el tipo de riesgo histológico, los tumores con riesgo histológico alto tendrán mayor probabilidad de presentarse en estadíos avanzados.
- La estadificación del CE por LPC, en comparación a la LPT, se muestra **segura quirúrgicamente**: con menor número de transfusiones sanguíneas y en menor cantidad; menor tasa de complicaciones y menos severas; menor estancia hospitalaria; menor cantidad de resecciones extra; mayor porcentaje de LP realizadas con éxito; mayor número de ganglios pélvicos y para-aórticos resecados; aunque con mayor tiempo operatorio. Con la LPT llevamos a cabo mayor número de LPAo.
- Obtenemos una elevada tasa de complicaciones, del 30%, por encima de lo esperado. El análisis multivariante muestra la vía de abordaje quirúrgico por LPT como única variable significativa en la tasa de complicaciones.
- Se complican más y de manera más grave las pacientes tratadas por LPT. Las complicaciones de la LPT suponen el doble de las complicaciones de la LPC. La LPC se complica más de forma intraoperatoria, con implicación genitourinaria principalmente, que posoperatoria. Con la LPC conseguimos disminuir la cantidad

de complicaciones de herida quirúrgica de la LPT de más de la mitad a menos del 20%. Aparecen complicaciones neurológicas inherentes a la LPC como consecuencia de su prolongado tiempo operatorio, aunque lo hacen en cantidad mínima.

- Desde el punto de vista de **seguridad oncológica, la cirugía por LPC se muestra superior a la LPT**, con menor demora para iniciar tratamiento adyuvante, cuando indicado; menor tasa de recidiva y mayor SLE. El análisis regresión de cox para SLE muestra como significantes sólo las variables vía de abordaje quirúrgico y riesgo histológico.
- Globalmente, obtenemos tasas de recidiva aceptables para este tipo de neoplasia. No obstante, en el grupo de LPT las recidivas aparecen en un número casi tres veces superior a la LPC, con mayor afectación local. La LPC evoluciona con más recidivas a distancia y mayor afectación múltiple, aunque menor afectación de cicatriz quirúrgica.
- El patrón de recidiva a nivel local difiere de lo habitual para el CE en ambos grupos, siendo la afectación pélvica más común que la afectación vaginal. Con el pulmón como primer órgano de acometimiento a distancia en la LPC; sin haber preferencia por órgano afectado a distancia en la LPT.
- Nuestros resultados son equiparables a los diferentes estudios publicados, excepto por la **mayor cantidad de complicaciones a nivel global**, principalmente en la LPT; y por la **mayor tasa de recidiva encontrada en la LPT** frente a la LPC. Todo ello podría estar justificado por el tipo de estudio diseñado, las diferentes variables analizadas en relación al resto de publicaciones y el efecto curva-de-aprendizaje de los profesionales.

# **REFERENCIAS**

# **BIBLIOGRÁFICAS**



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vasilescu C, Stănciulea O, Popa M, Anghel R, Herlea V, Florescu A. **Total laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for endometrial cancer.** Chirurgia (Bucur). 2008 Jan-Feb;103(1):99-102.
2. Marion, DW. **Endometrial Carcinoma: epidemiology and risk factors.** In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.
3. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. **Global cancer estatistics.** CA Cancer J Clin 2011; 61:69.
4. **Cáncer de Endometrio.** Oncoguía SEGO: Cáncer de Endometrio 2010. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, Octubre 2010.
5. Obermair A, Janda M, Baker J, Kondalsamy-Chennakesavan S, Brand A, Hogg R, et al. **Improved surgical safety after laparoscopic compared to open surgery for apparent early stage endometrial cancer: Results from a randomised controlled trial.** Eur J Cancer. 2012 May;48(8):1147-53.
6. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1.2, **Cancer Incidence and Mortality World-wide.** IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.
7. Zorlu CG, Simsek T, Ari ES. **Laparoscopy or Laparotomy for the Management of Endometrial Cancer.** JSLS. 2005 Oct-Dec;9(4):442-6.
8. Podratz KC, Mariani A, Webb MJ. **Staging and therapeutic value of lymphadenectomy in endometrial cancer.** Gynecol Oncol. 1998;70:163–164.
9. Janda M, Gebiski V, Forder P, Jackson D, Williams G, Obermair A; LACE Trial Committee. **Total laparoscopic versus open surgery for stage I endometrial cancer: the LACE randomized controlled trial.** Contemp Clin Trials. 2006 Aug;27(4):353-63.

10. Australian Institute of Health and Welfare (AIHW), Australasian Association of Cancer Registries. **Cancer in Australia 2001**. Cancer Series no. 28. Canberra: A.I.H.W; 2004.
11. Hauspy J, Jiménez W, Rosen B, Gotlieb WH, Fung-Kee-Fung M, Plante M. **Laparoscopic surgery for endometrial cancer: a review**. J Obstet Gynaecol Can. 2010 Jun;32(6):570-9.
12. Furness S, University of Manchester, Manchester England, **personal communication regarding unpublished data from the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial**, 2009.
13. Anderson GL, Judd HL, Kaunitz AM, et al. **Effects of estrogen plus progestin on gynecologic cancers and associated diagnostic procedures: the Women's Health Initiative randomized trial**. JAMA 2003 (13); 290:1739-48.
14. Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, et al. **Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia**. Cochrane Database Syst Rev 2009;;CD000402.
15. Cohen I. **Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment**. Gynecol Oncol 2004 ; 94 (2):256-66.
16. Iqbal J, Ginsburg OM, Wijeratne TD, et al. **Endometrial cancer and venous thromboembolism in women under age 50 who take tamoxifen for prevention of breast cancer: A systematic review**. Cancer Treat Rev 2012; 38:318-28.
17. Early Breast Cancer Trialists'Collaborative Group (EBCTCG). Davies C, Godwin J, et al. **Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials**. Lancet 2011; 378:771-84.
18. Mourits MJ, De Vries EG, Willemse PH, et al. **Tamoxifen treatment and gynecologic side effects: a review**. Obstet Gynecol 2001; 97:855-66.

19. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice. **ACOG committee opinion. No. 336: Tamoxifen and uterine cancer.** Obstet Gynecol 2006; 107:1475-8.
20. Berek JS, Hacker NF. **Nonepithelial ovarian and fallopian tube cancers.** In: Practical Gynecologic Oncology, 3rd, Berek JS, Hacker NF (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2000. p.539.
21. Schumer ST, Cannistra SA. **Granulosa cell tumor of the ovary.** J Clin Oncol 2003; 21:1180-9.
22. Zanagnolo V, Pasinetti B, Sartori E. **Clinical review of 63 cases of sex cord stromal tumors.** Eur J Gynaecol Oncol 2004; 25:431-8.
23. Lian SX, Pearl M, Liang S, et al. **Personal history of breast cancer as a significant risk factor for endometrial serous carcinoma in women aged 55 years old or younger.** Int J Cancer 2011;128:763-70.
24. Marion, DW. **Endometrial Carcinoma: histopathology and pathogenesis.** In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.
25. Marion, DW. **Type II endometrial carcinomas (eg, serous, clear cell, mucinous).** In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.
26. **Endometrial Cancer.** Uterine Neoplasms. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2012.
27. Mutter GL, Lin MC, Fitzgerald JT, et al. **Altered PTEN expression as a diagnostic marker for the earliest endometrial precancers.** J Natl Cancer Inst 2000; 92:924.
28. Marion, DW. **Endometrial Carcinoma: clinical features and diagnosis.** In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.
29. Mehasseb MK, Latimer JA. **Controversies in the management of endometrial**

carcinoma: an update. Obstet Gynecol Int. 2012;2012:676032. Epub 2012 Feb 16.

30. Marion, DW. Endometrial Carcinoma: pretreatment evaluation, staging and surgical treatment. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.

31. Beddy P, Moyle P, Kataoka M, et al. Evaluation of depth of myometrial invasion and overall staging in endometrial cancer: comparison of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging. Radiology 2012; 262:530.

32. Ortashi O, Jain S, Emmanuel O, Henry R, Woods A, Evans J. Evaluation of the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of preoperative magnetic resonance imaging for staging endometrial cancer. A prospective study of 100 cases at the Dorset Cancer Center. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol 137(2008) 232–235.

33. Narducci F, Lambaudie E, Sonoda Y, Papageorgiou T, Taïeb S, Carbaret V, Castelain B, Leblanc E, Querleu D. Controverses et nouveautés dans l'adénocarcinome de l'endomètre. Endometrial cancer: what's new? Gynécol Obstét Fertil 31(2003) 581-596.

34. Pecorelli S. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynecol Obstet 105 (2009) 103-104.

35. Lewin SN, Herzog TJ, Barrena Medel NI, et al. Comparative performance of the 2009 International Federation of Gynecology and Obstetrics' staging system for uterine corpus cancer. Obstet Gynecol 2010;116:1141.

36. Atlas de Anatomía Humana. Sobotta. 19ª Ed. vol 2. Ed. Panamericana. 1992.

37. Rouvière H, Delmas A. Aparato genital de la mujer. Anatomía humana descriptiva, topográfica y funcional. 9ª Ed. Tomo 2. Ed. Masson. 1991.

38. Humphrey MM, Apte SM. The use of minimally invasive surgery for endometrial cancer. Cancer Control. 2009 Jan;16(1):30-7. Review.



39. Barnett JC, Judd JP, Wu JM, Scales CD Jr, Myers ER, Havrilesky LJ. **Cost comparison among robotic, laparoscopic, and open hysterectomy for endometrial cancer.** Obstet Gynecol. 2010 Sep;116(3):685-93.
40. Bell MC, Torgerson J, Seshadri-Kreaden U, Suttle AW, Hunt S. **Comparison of outcomes and cost for endometrial cancer staging via traditional laparotomy, standard laparoscopy and robotic techniques.** Gynecol Oncol. 2008 Dec;111(3):407-11.
41. Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, Brugge HG ter, Sijde R van der, Paulsen L, Wijma J, Bongers MY, Post WJ, Zee AG van der, Bock GH de. **Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial.** Lancet Oncol. 2010 Aug;11(8):763-71.
42. Eisenkop SM. **Total laparoscopic hysterectomy with pelvic/aortic lymph node dissection for endometrial cancer-a consecutive series without case selection and comparison to laparotomy.** Gynecol Oncol. 2010 May;117(2):216-23.
43. **Cáncer de cuello uterino.** Oncoguía SEGO: Cáncer de Cuello uterino 2008. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, Octubre 2008.
44. Tenney M, Walker JL. **Role of laparoscopic surgery in the management of endometrial cancer.** J Natl Compr Canc Netw. 2009 May;7(5):559-67.
45. Tay EH. **Laparoscopic pelvic surgery for endometrial cancer.** Ann Acad Med Singapore. 2009 Feb;38(2):130-5.
46. Frumovitz M, Levenback CF. **Is lymphatic mapping in uterine cancer feasible?** Ann Surg Oncol 2008; 15:1815.
47. Ulbright TM, Roth LM. **Metastatic and independent cancers of the endometrium and ovary: a clinicopathologic study of 34 cases.** Hum Pathol 1985; 16:28.
48. **Cáncer de Ovario.** Oncoguía SEGO: Cáncer Epitelial de Ovario 2008. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO. Octubre 2008.

49. Chiva L, Lapuente F, Corraliza V, Granados L, González-Martín A, González L, Carballo N. **Conservative management of patients with early endometrial carcinoma: a systematic review.** Clin Transl Oncol 2008Mar;10(3):155-62.
50. Bakkum-Gamez JN, Gonzalez-Bosquet J, Laack NN, Mariani A, Dowdy SC. **Current issues in the management of endometrial cancer.** Mayo Clin Proc. 2008 Jan;83(1):97-112.
51. Mariani A, Dowdy SC, Keeney GL, Haddock MG, Lesnick TG, Podratz KC. **Predictors of vaginal relapse in stage I endometrial cancer.** Gynecol Oncol. 2005 Jun;97(3):820-7.
52. Marion, DW. **Endometrial Carcinoma: Postsurgical adjuvant therapy, primary radiotherapy for nonsurgical candidates, and prognosis.** In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.
53. Suh DH, Kim JW, Kim K, Kang SB. **Major clinical research advances in gynecologic cancer in 2010.** J Gynecol Oncol Vol. 21, No. 4:209-218, December 2010.
54. Murphy KT, Rotmensch J, Yamada SD, Mundt AJ. **Outcome and patterns of failure in pathologic stages I-IV clear-cell carcinoma of the endometrium: implications for adjuvant radiation therapy.** Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003 Apr 1;55(5):1272-6.
55. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC, et al. **Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-I endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma.** Lancet 2000 Apr 22;355(9213):1404-11.
56. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spirtos NM, Bloss JD, et al. **A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study.** Gynecol Oncol 2004 Mar;92(3):744-51.
57. Arndt-Miercke H, Martin A, Briese V, Fietkau R, Gerber B, Reimer T. **Transection of vaginal cuff is an independent prognostic factor in stage I endometrial cancer.** Eur J Surg

Oncol. 2008 Feb;34(2):241-6.

58. Salani R, Backes FJ, Fung MF, Holschneider CH, Parker LP, Bristow RE, Goff BA. **Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations.** Am J Obstet Gynecol 2011;204:466-478.

59. Seracchioli R, Venturoli S, Ceccarin M, Cantarelli M, Ceccaroni M, Pignotti E, De Aloysio D, De Iaco P. **Is total laparoscopic surgery for endometrial carcinoma at risk of local recurrence? A long-term survival.** Anticancer Res. 2005 May-Jun;25(3c):2423-8.

60. Salani R, Nagel CI, Drennen E, Bristow RE. **Recurrence patterns and surveillance for patients with early stage endometrial cancer.** Gynecol Oncol. 2011 Nov;123(2):205-7.

61. Gadducci A, Cosio S, Fabrini MG, Guerrieri ME, Greco C, Genazzani AR. **Analysis of failures in patients with FIGO stage IIIc1-IIIc2 endometrial cancer.** Anticancer Res. 2012 Jan;32(1):201-5.

62. Rasool N, Fader AN, Seamon L, Neubauer NL, Shahin FA, Alexander HA, Moore K, Moxley K, Secord AA, Kunos C, Rose PG, O'Malley DM. **Stage I, grade 3 endometrioid adenocarcinoma of the endometrium: an analysis of clinical outcomes and patterns of recurrence.** Gynecol Oncol. 2010 Jan;116(1):10-4.

63. Sohaib SA, Houghton SL, Meroni R, Rockall AG, Blake P, Reznick RH. **Recurrent endometrial cancer: patterns of recurrent disease and assessment of prognosis.** Clin Radiol. 2007 Jan;62(1):28-34; discussion 35-6.

64. Janda M, Gebiski V, Brand A, Hogg R, Jobling TW, Land R, et al. **Quality of life after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for stage I endometrial cancer (LACE): a randomised trial.** Lancet Oncol. 2010 Aug;11(8):772-80.

65. Kondalsamy-Chennakesavan S, Janda M, Gebiski V, Baker J, Brand A, Hogg R, et al. **Risk factors to predict the incidence of surgical adverse events following open or laparoscopic surgery for apparent early stage endometrial cancer: Results from a**

randomised controlled trial. Eur J Cancer. 2012 Apr 12 [Epub ahead of print] .

66. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, Spiegel G, Barakat R, Pearl ML, Sharma SK. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: gynecologic oncology group study LAP2. J Clin Oncol 2009; vol 27; 5331-5336.

67. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, Barakat R, Pearl ML, Sharma SK. Recurrence and Survival After Random Assignment to Laparoscopy Versus Laparotomy for Comprehensive Surgical Staging of Uterine Cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. J Clin Oncol (2012), vol 30, nº7: 695-700.

68. Zhang H, Cui J, Jia L, Hong S, Kong B, Li D. Comparison of laparoscopy and laparotomy for endometrial cancer. Int J Gynaecol Obstet. 2012 Mar;116(3):185-91.

69. Reich H, DeCaprio J, McGlynn F. Laparoscopic hysterectomy. J Gynecol Surg 1989; 5:213–215.

70. Dargent D. A new future for Schauta's operation through presurgical retroperitoneal pelviscopy. Eur J Gynaecol Oncol (1987) 8:292–296.

71. Querleu D, Leblanc E. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in the staging of early carcinoma of the cervix. Am J Obstet Gynecol (1991)164:579–581.

72. Childers JM, Brzechffa PR, Hatch KD, et al. Laparoscopic assisted surgical staging (LASS) of endometrial cancer. Gynecol Oncol (1993)51:33–38.

73. Pita S. Tipos de estudios clínico epidemiológicos. Tratado de Epidemiología Clínica. Madrid; DuPont Pharma, S.A.; Unidad de epidemiología Clínica, Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Alicante: 1995. p. 25-47. Actualización 28/02/2001.

74. Tozzi R, Malur Sabine, Koehler C, Schneider A. Analysis of morbidity in patients with endometrial cancer: is there a commitment to offer laparoscopy? Gynecol Oncol 97 (2005); 4-9.

75. U.S.Department of Health and Human Services. National Institutes of Health National Cancer Institute. **Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)**. Version 4.0 Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010).

76. Holub Z, Voracek J, Shomani A. **A comparison of laparoscopic surgery with open procedure in endometrial cancer**. Eur J Gynaecol Oncol. 1998;19(3):294-6.

77. Tinelli R, Malzoni M, Cicinelli E, Fiaccavento A, Zaccoletti R, Barbieri F, Tinelli A, Perone C, Cosentino F. **Is early stage endometrial cancer safely treated by laparoscopy? Complications of a multicenter study and review of recent literature**. Surg Oncol. 2011 Jun;20(2):80-7.

78. Fleming ND, Havrilesky LJ, Valea FA, Allen TK, Broadwater G, Bland A, Habib AS. **Analgesic and antiemetic needs following minimally invasive vs open staging for endometrial cancer**. Am J Obstet Gynecol. 2011 Jan;204(1):65.e1-6.

79. Bijen C, de Bock G, Mourits M. **Total laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy with lymphadenectomy for early-stage endometrial cancer: a prospective randomized study**. Gynecol Oncol 113(2009) author reply 295.

80. Cullen TH. **Cancer of the Uterus**. Philadelphia, WB Saunders, 1900.

81. Langebrekke A, Istre O, Hallqvist AC, Hartgill TW, Onsrud M. **Comparison of laparoscopy and laparotomy in patients with endometrial cancer**. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2002; 9: 152-7.

82. Mettler L, Meinhold-Heerlein I. **The value of laparoscopic surgery to stage gynecological cancers: present and future**. Minerva ginecol. 2009 Aug;61(4):319-37.

83. Zorlu CG, Simsek T, Ari ES. **Laparoscopy or Laparotomy for the Management of Endometrial Cancer**. JSLS. 2005 Oct-Dec;9(4):442-6.

84. Kehoe SM, Ramírez PT, Abu-Rustum NR. **Innovative laparoscopic surgery in gynecologic oncology**. Curr Oncol Rep. 2007 Nov;9(6):472-7.

85. Barakat RR, Lev G, Hummer AJ, et al. **Twelve-year experience in the management of endometrial cancer: a change in surgical and postoperative radiation approaches.** Gynecol Oncol 2007, 105:150 –156.
86. Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A. **Laparoscopy versus laparotomy in endometrial cancer: first analysis of survival of a randomized prospective study.** J Minim Invasive Gynecol. 2005; 12: 130-136.
87. Malur S, Possover M, Michels W, Schneider A. **Laparoscopic-Assisted vaginal versus abdominal surgery in patients with endometrial cancer – a prospective randomized trial.** Gynecol Oncol 80, 239-244 (2001).
88. Zapico A, Fuentes P, Grassa A, Arnanz F, Otazua J, Cortés-Prieto J. **Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in stages I and II endometrial cancer. Operating data, follow up and survival.** Gynecol Oncol. 2005 Aug;98(2):222-7.
89. Frigerio L, Gallo A, Ghezzi F, Trezzi G, Lussana M, Franchi M. **Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in endometrial cancer.** Int J Gynaecol Obstet. 2006 Jun;93(3):209-13.
90. Volpi E, Ferrero A, Jacomuzzi ME, Carus AP, Fuso L, Martra F, Sismondi P. **Laparoscopic treatment of endometrial cancer: feasibility and results.** Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006 Feb 1;124(2):232-6.
91. Gil-Moreno A, Díaz-Feijoo B, Morchón S, Xercavins J. **Analysis of survival after laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy compared with the conventional abdominal approach for early-stage endometrial carcinoma: a review of the literature.** J Minim Invasive Gynecol. 2006 Jan-Feb;13(1):26-35.
92. Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, Perone C, Rasile M, Iuzzolino D, Malzoni C, Reich H. **Total laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy with lymphadenectomy for early-stage endometrial cancer: a prospective randomized study.** Gynecol Oncol 112(2009) 126-133.

93. Tinelli R, Tinelli A, Malzoni M. **Total laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy with lymphadenectomy for early-stage endometrial cancer: a prospective randomized study.** Gynecol Oncol 113(2009) author reply 295-296.
94. Palomba S, Falbo A, Mocciaro R, Russo T, Zullo F. **Laparoscopic treatment for endometrial cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs).** Gynecol Oncol. 2009 Feb;112(2):415-21.
95. Nezhat C, Nezhat F, Teng NN, Edraki B, Nezhat CH, Burrell MO, Benigno BB, Ramírez CE. **The role of laparoscopy in the management of gynecologic malignancy.** Semin Surg Oncol. 1994 Nov-Dec;10(6):431-9.
96. Obermair A, Manolitsas TP, Leung Y, Hammond IG, McCartney AJ. **Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for obese women with endometrial cancer.** Int J Gynecol Cancer. 2005; 15: 319-324.
97. Holub Z, Bartos P, Dorr A, Eim J, Jabor A, Kliment L Jr. **The role of laparoscopic hysterectomy and lymph node dissection in treatment of endometrial cancer.** Eur J Gynaecol Oncol. 1999;20(4):268-71.
98. Kuoppala T, Tomás E, Heinonen PK. **Clinical outcome and complications of laparoscopic surgery compared with traditional surgery in women with endometrial cancer.** Arch Gynecol Obstet. 2004 Jul;270(1):25-30.
99. Sobiczewski P, Bidzinski M, Derlatka P, Dańska-Bidzińska A, Gmyrek J, Panek G. **Comparison of the results of surgical treatment using laparoscopy and laparotomy in patients with endometrial cancer.** Int J Gynecol Cancer. 2005 Sep-Oct;15(5):946-51.
100. Kalogiannidis I, Lambrechts S, Amant F, Neven P, Gorp T van, Vergote I. **Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy compared with abdominal hysterectomy in clinical stage I endometrial cancer: safety, recurrence, and long-term outcome.** Am J Obstet Gynecol. 2007 March, 248 e1-e8.

101. Cho YH, Kim DY, KIM JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. **Laparoscopic management of early uterine cancer: 10-year experience in Asan Medical Center.** Gynecol Oncol. 2007 Sep;106(3):585-90.
102. Kim DY, Kim MK, Kim JH, Suh DS, Kim YM, Kim YT, Mok JE, Nam JH. **Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in patients with stage I and II endometrial cancer.** Int J Gynecol Cancer. 2005 Sep-Oct;15(5):932-7.
103. Vergote I, Amant F, Neven P. **Is it safe to treat endometrial carcinoma endoscopically?** J Clin Oncol 2009; vol 27; 5305-5307.
104. Kitchener H, Redman CW, Swart AM, Amos CL. **ASTEC—a study in the treatment of endometrial cancer: a randomised trial of lymphadenectomy in the treatment of endometrial cancer.** Paper presented at the 37th annual meeting on Women's Cancer TM, Society of Gynecologic Oncologist (SGO); March 25, 2006; Palm Springs, CA. Abstract 45.
105. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. **Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial.** J Natl Cancer Inst 2008; 100:1707 -16.
106. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N. **Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis.** Lancet 2010; 375: 1165-72.
107. Mariani A, Webb MJ, Galli L, Podratz KC. **Potential therapeutic role of para-aortic lymphadenectomy in node-positive endometrial cancer.** Gynecol Oncol 2000;76:348–56.
108. Benedet JL, Bender H, Jones H III, et al. **FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers.** FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Int J Gynaecol Obstet 2000; 70:209-262.
109. Magrina JF, Zanagnolo V, Giles D, Noble BN, Kho RM, Magtibay PM. **Robotic surgery for endometrial cancer: comparison of perioperative outcomes and recurrence with laparoscopy, vaginal/laparoscopy and laparotomy.** Eur J Gynaecol Oncol. 2011;32(5):476-



80.

110. Panggid K, Cheewakriangkrai C, Khunamornpong S, Siriaunkgul S. **Factors related to recurrence in non-obese women with endometrial endometrioid adenocarcinoma.** J Obstet Gynaecol Res. 2010 Oct;36(5):1044-8.

111. Gehrig PA, Cantrell LA, Shafer A, Abaid LN, Mendivil A, Boggess JF. **What is the optimal minimally invasive surgical procedure for endometrial cancer staging in the obese and morbidly obese woman?** Gynecol Oncol. 2008 Oct;111(1):41-5.

112. Pellegrino A, Signorelli M, Fruscio R, Villa A, Buda A, Beretta P, Garbi A, Vitobello D. **Feasibility and morbidity of total laparoscopic radical hysterectomy with or without pelvic lymphadenectomy in obese women with stage I endometrial cancer.** Arch Gynecol Obstet. 2009 May;279(5):655-60.

113. Juhasz-Böss I, Haggag H, Baum S, Lerl S, Rody A, Solomayer E. **Laparoscopic and laparotomic approaches for endometrial cancer treatment: a comprehensive review.** Arch Gynecol Obstet. Vol 286, N. 1 (2012), 167-172.

114. Fader AN, Michener CM, Frasure HE, Giannios N, Belinson JL, Zanotti KM. **Total laparoscopic hysterectomy versus laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy in endometrial cancer: surgical and survival outcomes.** J Minim Invasive Gynecol. 2009 May-Jun;16(3):333-9.

115. Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V, Uccella S, Beretta P, Franchi M, Bolis P. **Laparoscopic management of endometrial cancer in nonobese and obese women: A consecutive series.** J Minim Invasive Gynecol. 2006 Jul-Aug;13(4):269-75.

116. Helm CW, Arumugam C, Gordinier ME, Metzinger DS, Pan J, Rai SN. **Laparoscopic surgery for endometrial cancer: increasing body mass index does not impact postoperative complications.** J Gynecol Oncol. 2011 Sep;22(3):168-76.

117. Schlaerth AC, Abu-Rustum NR. **Role of minimally invasive surgery in gynecologic cancers.** Oncologist. 2006 Sep;11(8):895-901.

118. Lee CL, Huang KG, Chen HL, Yen CF. **The roles of endoscopy in endometrial cancer.** Taiwan J Obstet Gynecol. 2008 Dec;47(4):379-83.
119. Holub Z, Jabor A, Bartos P, Eim J, Urbánek S, Pivovarnikova R. **Laparoscopic surgery for endometrial cancer: long-term results of a multicentric study.** Eur J Gynaec Oncol. 23, n. 4, 2002, 305-310.
120. Siesto G, Uccella S, Ghezzi F, Cromi A, Zefiro F, Serati M, Bolis P. **Surgical and survival outcomes in older women with endometrial cancer treated by laparoscopy.** Menopause. 2010 May-Jun;17(3):539-44.
121. Leiserowitz GS, Xing G, Parikh-Patel A, Cress R, Abidi A, Rodríguez AO, Dalrymple JL. **Laparoscopic versus abdominal hysterectomy for endometrial cancer: comparison of patient outcomes.** Int J Gynecol Cancer. 2009 Nov;19(8):1370-6.
122. Lin F, Zhang QJ, Zheng FY, Zhao HQ, Zeng QQ, Zheng MH, Zhu HY. **Laparoscopically assisted versus open surgery for endometrial cancer—a meta-analysis of randomized controlled trials.** Int J Gynecol Cancer. 2008 Nov-Dec;18(6):1315-25.
123. Hahn HS, Kim HJ, Yoon SG, Kim WC, Choi HJ, Kim HS, Hong SR, Kwon YS, Lee IH, Lim KT, Lee KH, Shim JU, Mok JE, Kim TJ. **Laparoscopy-assisted vaginal versus abdominal hysterectomy in endometrial cancer.** Int J Gynecol Cancer. 2010 Jan;20(1):102-9.
124. Chang Wc, Lee LC, Huang SC, Sheu BC. **Application of laparoscopic surgery in gynecological oncology.** J Formos Med Assoc. 2010 Aug;109(8):558-66.
125. Sonoda Y, Zerbe M, Smith A, Lin O, Barakat RR, Hoskins WJ. **High incidence of positive peritoneal cytology in low-risk endometrial cancer treated by laparoscopically assisted vaginal hysterectomy.** Gynecol Oncol. 2001 Mar;80(3):378-82.89.
126. Eltabbakh GH, Mount SL. **Laparoscopic surgery does not increase the positive peritoneal cytology among women with endometrial carcinoma.** Gynecol Oncol. 2006 Feb;100(2):361-4.

127. Lim S, Kim HS, Lee KB, Yoo CW, Park SY, Seo SS. Does the use of a uterine manipulator with an intrauterine balloon in total laparoscopic hysterectomy facilitate tumor cell spillage into the peritoneal cavity in patients with endometrial cancer? *Int J Gynecol Cancer*. 2008 Sep-Oct;18(5):1145-9.
128. Chu CS, Randall TC, Bandera CA, Rubin SC. Vaginal cuff recurrence of endometrial cancer treated by laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. *Gynecol Oncol*. 2003 Jan;88(1):62-5.
129. Schneider A. Vaginal cuff recurrence of endometrial cancer treated by laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2004 Sep;94(3):861; author reply.
130. Querleu D, Occelli B, Leblanc E, Narducci F. Three cases of vaginal cuff recurrence of endometrial cancer after laparoscopic assisted vaginal hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2003 Aug;90(2):495-6; author reply.
131. Holland CM, Latimer JA, Crawford RA. Vaginal cuff recurrence of endometrial cancer treated by laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2003 Mar;92(3):1015-6; author reply.
132. Hollub Z. Vaginal cuff recurrence of endometrial cancer treated by laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 495; author reply.
133. Mueller F, Czaja N, Ulrich U. The laparoscopic-assisted vaginal approach to early endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet*, 2010, 282(2): 177-83.
134. Logani S, Herdman AV, Little JV, Moller KA. Vascular "pseudo invasion" in laparoscopic hysterectomy specimens: a diagnostic pitfall. *Am J Surg Pathol*. 2008 Apr;32(4):560-5.
135. Folkins AK, Nevadunsky NS, Saleemuddin A, Jarboe EA, Muto MG, Feltmate CM, Crum CP, Hirsch MS. Evaluation of vascular space involvement in endometrial adenocarcinomas: laparoscopic vs abdominal hysterectomies. *Mod Pathol*. 2010 Aug;23(8):1073-9.

136. Kadar N. **Port-site recurrences following laparoscopic operations for gynaecological malignancies.** Br J Obstet Gynaecol 1997; 104:1308-13.
137. Muntz HG, Goff BA, Madsen BL, Yon JL. **Port-site recurrence after laparoscopic surgery for endometrial carcinoma.** Obstet Gynecol. May 1999. Vol.93, N°5, part 2, 807-809.
138. Sanjuán A, Hernández S, Pahisa J, Ayuso JR, Torné A, Martínez-Romana S, Lejarcegui JA, Ordi J, Vanrell JA. **Port-site metastasis after laparoscopic surgery for endometrial carcinoma: two case reports.** Gynecol Oncol 96 (2005) 539 – 542.
139. Holub Z. **The role of laparoscopy in the surgical treatment of endometrial cancer.** Clin Exp Obstet, 2003, 30(1): 7-12.
140. Ramirez PT, Wolf JK, Levenback C. **Laparoscopic port-site metastases: etiology and prevention.** Gynecol Oncol 2003;91:179–89.
141. Watson DI, Ellis T, Leeder PC, Neuhaus SJ, Dodd T, Jamieson GG. **Excision of laparoscopic port sites increases the likelihood of wound metastases in an experimental model.** Surg Endos. 2002, 16
142. Khalil AM, Chammas MF, Kaspar HJ, Shamseddine AI, Seoud Maf. **Case report: endometrial cancer implanting in the laparotomy scar.** Eur J Gynaecol Oncol 19 (1998), n°4; 408-409.
143. Lorenz, U.; Gassel, A.M.; Thiede, A.; Gassel, H.J. **Endometrial carcinoma recurrence in an abdominal scar 14 years after total hysterectomy.** Gynecol Oncol 2004; 95: 393-5.
144. Macias V, Baiotto B, Pardo J, Muñoz F, Gabriele P. **Laparotomy wound recurrence of endometrial carcinoma.** Gynecol Oncol 2003; 91: 429-34.
145. Obermair A, Manolitsas TP, Leung Y, Hammond IG, McCartney AJ. **Total laparoscopic hysterectomy for endometrial cancer: patterns of recurrence and survival.** Gynecol Oncol. 2004 Mar;92(3):789-93.

146. Salihoğlu Y, Keskin N, Topuz S, Küçüçük S, Iyibozkurt C. **Analysis of vaginal recurrences in stage I endometrial adenocarcinoma.** Eur J Gynaecol Oncol. 2007;28(4):313-5.
147. Desrosiers L, Fadare O, Xiao ZF, Dresser K, Wang SA. **Lymphovascular space invasion does not predict vaginal relapses in stage I endometrioid adenocarcinoma of the endometrium.** Ann Diagn Pathol. 2008 Apr;12(2):112-7.
148. Hernández E, Obermair A, Hoskins PJ, Magrina JF, McLellan R. **Controversies in the management of endometrial cancer.** Obstet Gynecol Int, vol. 2010, Obstet Gynecol Int. 2010;2010. pii: 894587. Epub 2010 Aug 19.
149. Cozad SC. **Stage II adenocarcinoma of the endometrium: adjuvant radiotherapy and recurrence patterns.** Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008 May 1;71(1):205-12.
150. Esselen KM, Boruta DM, del Carmen M, Schorge JO, Goodman A, Growdon WB. **Defining prognostic variables in recurrent endometrioid endometrial cancer: a 15-year single-institution review.** Int J Gynecol Cancer. 2011 Aug;21(6):1078-83.
151. Fabrini MG, Gaducci A, Perrone F, La Liscia C, Cosio S, Moda S, Guerrieri ME, Grandinetti A, Greco C. **Relationship between interval from surgery to radiotherapy and local recurrence rate in patients with endometrioid-type endometrial cancer: a retrospective mono-institutional Italian study.** Anticancer Res. 2012 Jan;32(1):169-73.
152. Ghezzi F, Cromi A, Uccella S, Siesto G, Giudici S, Serati M, Franchi M. **Laparoscopic versus open surgery for endometrial cancer: a minimum 3-year follow-up study.** Ann Surg Oncol. 2010 Jan;17(1):271-8.
153. Granado de la Orden S, Reza MM, Blasco JA, Andradas E, Callejo D, Pérez T. **Laparoscopic hysterectomy in the treatment of endometrial cancer: a systematic review.** J Minim Invasive Gynecol. 2008 Jul-Aug;15(4):395-401.
154. Magrina JF. **Outcomes of laparoscopic treatment for endometrial cancer.** Curr Opin Obstet Gynecol 2005; 17: 343–346.

155. Palomba S, Falbo A, Russo T, Zullo F. **Updating of a recent meta-analysis of randomized controlled trials to assess the safety and the efficacy of the laparoscopic surgery for treating early stage endometrial cancer.** Gynecol Oncol. 2009; 114: author reply 135-136.
156. Kong TW, Lee KM, Cheong JY, Kim WY, Chang SJ, Yoo SC, Yoon JH, Chang KH, Ryu HS. **Comparison of laparoscopic versus conventional open surgical staging procedure for endometrial cancer.** J Gynecol Oncol. 2010 Jun;21(2):106-11.
157. Fram KM. **Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in stage I endometrial cancer.** Int J Gynecol Cancer. 2002 Jan-Feb;12(1):57-61.
158. Obermair A, Ginbey P, McCartney AJ. **Feasibility and safety of total laparoscopic radical hysterectomy.** J Am Assoc Gynecol Laparosc Año:2003 vol.:10 iss:3 pág.:345-9.
159. Santi A, Kuhn A, Gyr T, Eberhard M, Johann S, Günthert AR, Mueller MD. **Laparoscopy or laparotomy? A comparison of 240 patients with early-stage endometrial cancer.** Surg Endosc. 2010 Apr;24(4):939-43.
160. Boggess JF, Gehrig PA, Cantrell L, Shafer A, Ridgway M, Skinner EN, Fowler WC. **A comparative study of 3 surgical methods for hysterectomy with staging for endometrial cancer: robotic assistance, laparoscopy, laparotomy.** Am J Obstet Gynecol. 2008 Oct;199(4):360.e1-9.
161. Ghezzi F, Cromi A, Uccella S, Siesto G, Zefiro F, Bolis P. **Incorporating laparoscopy in the practice of a gynecologic oncology service: actual impact beyond clinical trials data.** Ann Surg Oncol. 2009 Aug;16(8):2305-14.
162. Palomba S, Ghezzi F, Falbo A, Mandato VD, Annunziata G, Lucia E, Cromi A, Abrate M, La Sala GB, Giorda G, Zullo F, Franchi M. **Laparoscopic versus abdominal approach to endometrial cancer: a 10-year retrospective multicenter analysis.** Int J Gynecol Cancer. 2012 Mar;22(3):425-33.

163. Zullo F, Palomba S, Falbo A, Russo T, Mocciaro Rita, Tartaglia E, Tagliaferri P, Mastrantonio P. Laparoscopic surgery versus laparotomy for early stage endometrial cancer: long-term data of a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2009; 200:296.e1-e9.
164. Devaja O, Samara I, Papadopoulos AJ. Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy (LAVH) versus total abdominal hysterectomy (TAH) in endometrial carcinoma: prospective cohort study. Int J Gynecol Cancer. 2010 May;20(4):570-5.





# ***ANEXOS***

---



## ABREVIATURAS

AF:	antecedentes familiares
AP:	antecedentes personales
BT:	braquiterapia
CE:	cáncer de endometrio
CH:	concentrados de hematíes
DM:	diabetes mellitus
EA:	eventos adversos
ECR:	ensayo clínico randomizado
EGFR:	receptor de factor de crecimiento epidermoide
FIGO:	Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología
GOG:	Gynecologic Oncologic Group
HLT:	histerectomía laparoscópica total
HLV:	histerectomía laparoscópica asistida vaginal
HT:	hormonoterapia
HTA:	hipertensión arterial
IGF:	factor de crecimiento insulina-like
ITU:	infección del tracto urinario inferior
IMA:	arteria mesentérica inferior
IMC:	índice de masa corporal
LACE:	Laparoscopic Approach to Cancer of The Endometrium
LPC:	laparoscopia
LPT:	laparotomía
LVI:	invasión linfovascular
MSI:	inestabilidad de microsatélites
NCCN:	National Comprehensive Cancer Network
PEPI:	Posmenopausal Estrogen/Progestin Interventions
PET-TC:	tomografía de emisión de positrones-tomografía computerizada
PORTEC:	Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Cancer
QT:	quimioterapia
RE:	receptores de estrógenos
RMN:	resonancia magnética nuclear
RP:	receptores de progesterona

**RT:** radioterapia

**RTE:** radioterapia externa

**SDRA:** síndrome de distrés respiratorio del adulto

**SEPAL:** Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer

**SEGO:** Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

**SG:** supervivencia global

**SHBG:** globulina ligadora de hormonas sexuales

**SLE:** supervivencia libre de enfermedad

**THS:** terapia hormonal de sustitución

**TC:** tomografía computerizada

**UCI:** unidad de cuidados intensivos

**WHI:** Women's Health Initiative

## RELACIÓN DE TABLAS

Página

Tabla 1. Factores de riesgo asociados.....	22
Tabla 2. Características diferenciales de los subtipos histológicos.....	23
Tabla 3. Tipos histológicos.....	24
Tabla 4. Grado de diferenciación celular.....	24
Tabla 5. Evaluación preoperatoria.....	30
Tabla 6. Estadificación CE FIGO 2009.....	31
Tabla 7. Cambios estadificación FIGO 2010.....	32
Tabla 8. Clasificación Clínica.....	32
Tabla 9. Niveles de radicalidad quirúrgica (EORTC / Querleu-Morrow).....	42
Tabla 10. Afectación ganglionar en función del grado de diferenciación celular y la invasión miometrial.....	43
Tabla 11. Tratamiento adyuvante en tumores endometrioides.....	51
Tabla 12. Tratamiento adyuvante en tumores no endometrioides.....	51
Tabla 13. variables demográficas.....	72
Tabla 14. Variables tumorales.....	73
Tabla 15. Variables quirúrgicas.....	74
Tabla 16. Variables oncológicas.....	75
Tabla 17. Relación de datos perdidos según variables.....	77
Tabla 18. Resultados globales de variables demográficas.....	81
Tabla 19. Resultados globales de variables tumorales.....	82
Tabla 20. Resultados descriptivos globales de variables quirúrgicas.....	83
Tabla 21. Causas de reconversión a laparotomía.....	84
Tabla 22. Frecuencias estadísticas globales de las variables quirúrgicas.....	87
Tabla 23. Tabla de contingencia entre complicaciones y patología médica, resultados globales.....	89
Tabla 24. Tabla de contingencia entre complicaciones y obesidad, resultados globales.....	90
Tabla 25. Tabla de contingencia entre resecciones extras y obesidad, resultados globales.....	90
Tabla 26. Tabla de contingencia entre resecciones extra y estadíos, resultados	

globales.....	91
<b>Tabla 27.</b> Tabla de contingencia entre riesgo histológico y estadíos, resultados globales.....	91
<b>Tabla 28.</b> Datos perdidos en LPT y LPC.....	92
<b>Tabla 29.</b> Resultados variables demográficas LPT y LPC.....	93
<b>Tabla 30.</b> Resultados características tumorales LPT y LPC.....	94
<b>Tabla 31.</b> Resultados variables quirúrgicas LPT-LPC.....	96
<b>Tabla 32.</b> Tipos resecciones extras LPT-LPC.....	97
<b>Tabla 33.</b> Complicaciones LPT-LPC.....	97
<b>Tabla 34.</b> Grado EA LPT-LPC.....	100
<b>Tabla 35.</b> Tabla de frecuencias paramétricas variables quirúrgicas LPT-LPC.....	101
<b>Tabla 36.</b> Resultados variables oncológicas LPT-LPC.....	102
<b>Tabla 37.</b> Tabla de contingencia entre complicaciones y patología médica en LPT y LPC.....	105
<b>Tabla 38.</b> Tabla de contingencia entre obesidad y complicaciones en LPT y LPC.....	106
<b>Tabla 39.</b> Tabla de contingencia entre riesgo histológico y estadío en LPT y LPT.....	107
<b>Tabla 40.</b> Análisis multivariante variable resecciones extra.....	108
<b>Tabla 41.</b> Análisis multivariante variable complicaciones.....	108
<b>Tabla 42.</b> Tabla comparación SLE LPT-LPC.....	109
<b>Tabla 43.</b> Tabla de SLE LPT-LPC según análisis por regresión de cox.....	110
<b>Tabla 44.</b> Relación de resultados quirúrgicos de diferentes ECR comparando LPC con LPT.....	118

## RELACIÓN DE FIGURAS

Página

Figura 1 y 2.....	29
RMN, CE precoz (zona ecogénica blanca). El tumor incluye el endometrio, sin invadir el miometrio en profundidad. RMN, CE (zona ecogénica blanca) que invade la mitad externa del miometrio.	
Figura 3.....	29
Recidiva de CE en cúpula vaginal izquierda (PET-TC).	
Figura 4.....	33
Genitales internos femeninos.	
Figuras 5 y 6.....	34
Mitad derecha de una sección mediosagital pelvis adulta femenina. Órganos pelvianos femeninos, visión ventrocraneal.	
Figuras 7 y 8.....	34
Irrigación vascular de genitales femeninos, visión lateral. Órganos retroperitoneales, visión ventral.	
Figura 9.....	35
Arterias del aparato genital femenino, visión dorsal.	
Figura 10.....	35
Nervios y vasos en la pared abdominal posterior, plexo lumbar.	
Figura 11.....	36
Drenaje linfático del útero.	
Figura 12.....	36
Ganglios linfáticos, pared lateral pelvis femenina.	
Figura 13.....	36
Planos musculares de la pared abdominal.	
Figuras 14 y 15.....	38
Sistema quirúrgico da Vinci. El cirujano se sienta en la consola a corta distancia de la paciente y la torre con los cuatro brazos interactivos del robot y el sistema de visión. El brazo robótico usa instrumentos con siete grados de libertad.	
Figuras 16.....	40
Ubicación de los trócares; introducción de pinzas de electrosellado y agarre; cada puerto usado específicamente para cada parte de la cirugía.	

Figura 17.....	44
Invasión miometrial profunda, inspección de visu.	
Figura 18.....	45
Técnica linfadenectomía. Espacio paravesical.	
Figura 19.....	45
Técnica linfadenectomía. Arterias uterina y vesical superior	
Figura 20.....	45
Técnica linfadenectomía. Ganglios ilíacos externos.	
Figura 21.....	45
Técnica linfadenectomía. Pared pélvica, espacio obturador.	
Figura 22.....	46
Técnica linfadenectomía. Ganglios obturadores.	
Figura 23.....	46
Técnica linfadenectomía. Extracción de ganglios (endobag).	
Figura 24.....	46
Linfadenectomía para-aórtica hasta nivel de vasos renales.	
Figura 25.....	53
Recidiva ganglionar en axila izquierda de CE (PET-TC).	
Figura 26.....	109
Curva de SLE LPT-LPT.	
Figuras 27 y 28.....	128
RMN de metastásis en pared abdominal	
Figura 29.....	129
TC con nódulo metastásico de CE en cicatriz de LPT	



## RELACIÓN DE GRÁFICOS

Página

Gráfico 1. Resultados descriptivos globales de las variables tumorales.....	83
Gráfico 2. Complicaciones globales intraoperatorias.....	85
Gráfico 3. Complicaciones globales posoperatorias.....	86
Gráfico 4. Recidivas globales locales.....	88
Gráfico 5. Recidivas globales a distancia.....	88
Gráfico 6. Estadíos LPT-LPC.....	95
Gráfico 7. Características tumorales LPT-LPC.....	95
Gráfico 8. Porcentajes LP y LPAo en LPT-LPC.....	96
Gráfico 9. Complicaciones intraoperatorias LPT-LPC.....	98
Gráfico 10. Complicaciones posoperatorias LPT-LPC.....	99
Gráfico 11. Comparación grado EA LPT-LPC.....	100
Gráfico 12. Comparación recidivas LPT-LPC.....	102
Gráfico 13. Recidivas locales LPT.....	103
Gráfico 14. Recidivas locales LPC.....	103
Gráfico 15. Recidivas a distancia LPT.....	104
Gráfico 16. Recidivas a distancia LPC.....	104
Gráfico 17. Comparación recidiva local LPT-LPC.....	105
Gráfico 18. Comparación recidiva a distancia LPT-LPC.....	105